

## **Anness I**

**Lista tal-ismijiet, għamliet farmaċewtiċi, qawwiet tal-prodott  
medicinali veterinarju, speċi ta' annimal, mnejn jingħata, is-  
sidien tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-Istati  
Membri**

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>               | <b>Isem il-prodott</b>                                             | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                                                                                                            |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| L-Awstrija                    | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 25 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Tiere                | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates, fniek, rodituri (eskluz: fniek tal-indi, hamster), annimali eżotiċi (rettilli, speċi avjani), ħnieżer (qżieqeż, ħnieżer < 30 kg bw) |
| L-Awstrija                    | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 50 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Tiere                | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, ħnieżer, għoġġiela                                                                                                                          |
| L-Awstrija                    | Bayer Austria GmbH<br>Herbststraße 6-10<br>1160 Wien<br>Austria           | Baytril 100 mg/ml -<br>Injektionslösung für<br>Rinder und Schweine | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | annimali tal-ifrat, ħnieżer                                                                                                                        |
| Il-Belġju                     | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 2,5%                                                       | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Qtates, klieb                                                                                                                                      |
| Il-Belġju                     | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril Piglet                                                     | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer                                                                                                                                            |
| Il-Belġju                     | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 5%                                                         | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer                                                                                                                        |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq</b>               | <b>Isem il-prodott</b>                | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------------|
| Il-Belġju                     | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril 10%                           | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat         |
| Il-Belġju                     | Bayer SA-NV<br>J.E. Mommaertslaan 14<br>1831 Diegem (Machelen)<br>Belgium | Baytril Swine                         | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer                   |
| Il-Bulgarija                  | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | Байтрил 5%<br>инжективен разтвор      | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, klieb |
| Ċipru                         | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL INJECTION 5%                  | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, klieb |
| Ir-Repubblika Ċeka            | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 2717/4<br>155 00 Praha 5<br>Czech Republic     | BAYTRIL 2,5% (w/v)<br>injekční roztok | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates             |
| Ir-Repubblika Ċeka            | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 2717/4<br>155 00 Praha 5<br>Czech Republic     | BAYTRIL 5% (w/v)<br>injekční roztok   | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, ħnieżer, għoġġiela |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>       | <b>Isem il-prodott</b> | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                    |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| Id-Danimarka                  | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril Vet.           | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates, annimali tal-ifrat, tjur, ħnieżer           |
| Id-Danimarka                  | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril Vet.           | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates, annimali tal-ifrat, tjur, ħnieżer           |
| Il-Finlandja                  | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril 5% inj.        | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Qtates, klieb, nagħaġ, annimali tal-ifrat, ħnieżer, mogħoż |
| Il-Finlandja                  | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany         | Baytril 10% inj.       | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Nagħaġ, annimali tal-ifrat, ħnieżer, mogħoż                |
| Franza                        | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 2,5 %          | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer                                                    |
| Franza                        | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 5%             | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer, klieb                         |
| Franza                        | Bayer Sante<br>220 Avenue de la Recherche<br>59120 Loos<br>France | BAYTRIL 10%            | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer                                |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>               | <b>Isem il-prodott</b>                                                                               | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>      | <b>Speċi ta' animal</b>                                                                 |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| II-Ġermanja                   | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>2,5% Injektionslösung<br>für Hunde, Katzen,<br>Schweine und<br>Kaninchen | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Ħnieżer, fniek, klieb, qtates                                                           |
| II-Ġermanja                   | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>5% Injektionslösung                                                      | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Animali tal-ifrat<br>(għoġġiela), ħnieżer, klieb                                        |
| II-Ġermanja                   | Bayer Vital GmbH<br>Kaiser-Wilhelm-Allee<br>D-51373 Leverkusen<br>Germany | Baytril - Das Original -<br>10% Injektionslösung<br>für Rinder und Schweine                          | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                                              |
| II-Greċja                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL 2,5% inj.sol                                                                                 | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Klieb                                                                                   |
| II-Greċja                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                 | BAYTRIL 5% inj.sol                                                                                   | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Għoġġiela, animali tal-<br>ifrat, ħnieżer, klieb                                        |
| L-Ungerija                    | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary          | Baytril 2,5% injekció<br>A.U.V.                                                                      | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-<br>injezzjoni | Ħnieżer, fniek, klieb,<br>qtates, animali eżotiċi<br>(mammiferi, għasafar,<br>rettilli) |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq</b>                                      | <b>Isem il-prodott</b>                 | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                                       |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| L-Ungerija                    | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary                                 | Baytril 5% injekció<br>A.U.V.          | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, klieb                                             |
| L-Ungerija                    | Bayer Hungária Kft.<br>Alkotás u. 50<br>1123 Budapest<br>Hungary                                 | Baytril 10% injekció<br>A.U.V.         | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                                    |
| L-Islanda                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                            | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, tjur, klieb, qtates                                       |
| L-Islanda                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                            | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, tjur, klieb, qtates                                       |
| L-Irlanda                     | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 2.5% Solution<br>for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates, annimali eżotiċi (mammiferi żgħar, rettili u speċijiet avjani) |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>                                      | <b>Isem il-prodott</b>             | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b>              | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                          |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------|
| L-Irlanda                     | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 5% Solution for Injection  | Enrofloxacin | 50 mg/ml                  | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, klieb, qtates                        |
| L-Irlanda                     | Bayer Limited<br>Animal Health Division<br>The Atrium<br>Blackthorn Road<br>Dublin 18<br>Ireland | Baytril 10% Solution for Injection | Enrofloxacin | 100 mg/ml                 | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                       |
| L-Italja                      | Bayer S.p.A.<br>Viale Certosa, 130<br>20156 Milano<br>Italy                                      | Baytril                            | Enrofloxacin | 25 mg/ml<br>u<br>50 mg/ml | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, klieb, nagħaġ, mogħoż, qtates, fniek, ħnieżer |
| L-Italja                      | Bayer S.p.A.<br>Viale Certosa, 130<br>20156 Milano<br>Italy                                      | Baytril 10%                        | Enrofloxacin | 100 mg/ml                 | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, nagħaġ, mogħoż                       |
| In-Norveġja                   | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                        | Enrofloxacin | 25 mg/ml                  | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer, annimali tal-ifrat, klieb, qtates                       |
| In-Norveġja                   | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril vet                        | Enrofloxacin | 100 mg/ml                 | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer, annimali tal-ifrat, klieb, qtates                       |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq</b>                        | <b>Isem il-prodott</b>                                                            | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>            |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Il-Polonja                    | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                          | Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów               | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates                      |
| Il-Polonja                    | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                          | Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer        |
| Il-Portugall                  | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | BAYTRIL 2,5% solução injectável                                                   | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates                      |
| Il-Portugall                  | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | Baytril 5% solução injectável                                                     | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, annimali tal-ifrat, ħnieżer |
| Il-Portugall                  | Bayer Portugal S.A.<br>Rua Quinta do Pinheiro, 5<br>2794-003 Carnaxide<br>Portugal | Baytril 10% solução injectável                                                    | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer        |
| Ir-Rumanija                   | Bayer Health Care AG<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                              | Baytril 5%                                                                        | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, klieb          |



| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq</b>                                      | <b>Isem il-prodott</b>                 | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                                                                           |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ir-Rumanija                   | Bayer Health Care AG<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                            | Baytril 10%                            | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                                                                        |
| Is-Slovakkja                  | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 609/3<br>190 21 Praha 9<br>Czech Republic                             | Baytril 2.5%                           | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates                                                                                                     |
| Is-Slovakkja                  | BAYER s.r.o.<br>Siemensova 609/3<br>190 21 Praha 9<br>Czech Republic                             | Baytril 5%                             | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, ħnieżer, għoġġiela                                                                                         |
| Is-Slovenja                   | Bayer d.o.o.<br>Bravničarjeva 13<br>Ljubljana<br>Slovenia                                        | Baytril® 5 % raztopina za injiciranje  | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Għoġġiela, ħnieżer, klieb                                                                                         |
| Is-Slovenja                   | Bayer d.o.o.<br>Bravničarjeva 13<br>Ljubljana<br>Slovenia                                        | Baytril® 10 % raztopina za injiciranje | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                                                                        |
| Spanja                        | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 2.5% solución inyectable       | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates, u speċijiet eżotiċi oħra (rodituri, fniek, għasafar tal-gaġġa u rettili (sriep, fkieren u iguana)) |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>                                      | <b>Isem il-prodott</b>                           | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------------------------------------|
| Spanja                        | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 5% solución<br>inyectable                | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, annimali tal-ifrat, ħnieżer         |
| Spanja                        | Bayer Hispania S.L.<br>Avda Baix LLObregat, 3-5<br>08970, Saint Joan Despí<br>Barcelona<br>Spain | Baytril 10% solución<br>inyectable               | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Annimali tal-ifrat, ħnieżer                |
| L-Isvezja                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril®vet                                      | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, ħnieżer, annimali tal-ifrat, qtates |
| L-Isvezja                     | Bayer Animal Health GmbH<br>D-51368 Leverkusen<br>Germany                                        | Baytril®vet                                      | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, ħnieżer, annimali tal-ifrat, qtates |
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                 | Baytril Piglet 25 mg/ml<br>inspuitbare oplossing | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer                                    |
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                 | BAYTRIL 2,5%<br>INJEKTIEVLOEISTOF                | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates                              |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>                                                               | <b>Isem il-prodott</b>                 | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                                                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL 5 %<br>INJECTIEOPLOSSING       | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, klieb                                         |
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL 5%<br>INJEKTIEVLOEISTOF        | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, klieb                                         |
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL 10 %<br>INJECTIEOPLOSSING      | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                                                |
| Il-Pajjiżi l-Baxxi            | Bayer BV<br>Energieweg 1<br>3641 RT Mijdrecht<br>The Netherlands                                                          | BAYTRIL<br>INJEKTIEVLOEISTOF<br>10%    | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Ħnieżer, animali tal-ifrat                                                |
| Ir-Renju Unit                 | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 2.5% Solution<br>for Injection | Enrofloxacin | 25 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Klieb, qtates u animali eżotiċi (mammiferi żgħar, rettili u speċi avjani) |

| <b>Stat Membru tal-UE/ŻEE</b> | <b>Id-Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</b>                                                               | <b>Isem il-prodott</b>             | <b>INN</b>   | <b>Qawwa</b> | <b>Għamla farmaċewtika</b>  | <b>Speċi ta' animal</b>                   |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------------------|
| Ir-Renju Unit                 | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 5% Solution for Injection  | Enrofloxacin | 50 mg/ml     | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer, klieb, qtates |
| Ir-Renju Unit                 | Bayer plc<br>Animal Health Division<br>Bayer House<br>Strawberry Hill<br>Newbury, Berkshire<br>RG14 1JA<br>United Kingdom | Baytril 10% Solution for Injection | Enrofloxacin | 100 mg/ml    | Soluzzjoni għall-injezzjoni | Animali tal-ifrat, ħnieżer                |

## **Anness II**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif**

# Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Baytril 2.5 % injettabbli, Baytril 5 % injettabbli u Baytril 10 % injettabbli u l-ismijiet assoċjati tagħhom (ara Anness I)

## 1. Introduzzjoni

Baytril 2.5% injettabbli, Baytril 5% injettabbli u Baytril 10% injettabbli u l-ismijiet assoċjati tagħhom huma soluzzjonijiet għall-injezzjoni li fihom enrofloxacin f'25 mg/ml, 50 mg/ml u 100 mg/ml rispettivament. Enrofloxacin huwa aġent kimoterapewtiku sintetiku mill-klassi tad-derivati ta' fluoroquinolone carboxylic-acid. Għandu attività antibatterika kontra firxa wiesgħa ta' batterji Gram-negattivi u Gram-pożittivi. Enrofloxacin huwa għall-użu veterinarju biss.

Fis-26 ta' Ottubru 2012, Franza bagħtet notifika ta' riferiment skont l-Artikolu 34(1) tad-Direttiva 2001/82/KE, kif emendata, lis-CVMP/Aġenzija Ewropea għall-Medicini għal Baytril 2.5% injettabbli, Baytril 5% injettabbli u Baytril 10% injettabbli u l-ismijiet assoċjati tagħhom. Franza irriferiet il-kwistjoni minhabba li l-Istati Membri (UE/ŻEE) kienu ħadu deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti li wasslu għal diskrepanzi fl-informazzjoni dwar il-prodott għal Baytril 2.5% injettabbli, Baytril 5% injettabbli u Baytril 10% injettabbli u l-ismijiet assoċjati tagħhom.

L-oqsma ewlenin ta' diżarmonija fl-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott jirrigwardaw:

- L-ispeċi fil-mira;
- L-indikazzjonijiet;
- Il-pożoloġija;
- Il-perjodi ta' tiżmim.

## 2. Diskussjoni tad-dejta disponibbli

**Speċi fil-mira, indikazzjonijiet u pożoloġija**

**Għoġġiela (qawwa ta' 50 mg / ml)**

**Annimali tal-lfrat (qawwa ta' 100 mg / ml)**

Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez ta' *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* u *Histophilus somni* suxxettibbli għal enrofloxacin (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

- Dożaġġ: 5 mg/kg piż tal-ġisem (bw), darba kuljum għal perjodu minn 3 sa 5 ijiem.

L-effikaċja kontra *M. haemolytica* u *Mycoplasma bovis* giet iġġustifikata permezz ta' bosta studji sperimentali li fihom giet prodotta infezzjoni indotta bi *M. haemolytica* u *M. bovis*. Madankollu, ir-riżultati pprovduti ma jippermettux il-valutazzjoni tal-effikaċja tal-prodotti għal kull wieħed minn dawn l-aġenti b'mod individwali minhabba li giet ipprovduta dejta dwar *M. haemolytica* biss. Ir-riżultati mill-analiżi farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD) bi *M. haemolytica* ma kinux predikattivi bis-siġħ tal-effikaċja klinika. Madankollu, twettqu bosta studji kkontrollati sperimentali bl-użu ta' dozi parenterali ta' 2.5 u 5 mg/kg piż tal-ġisem (bw), iżda tressqet dejta iktar konsistenti dwar l-oġġla doża. Testijiet ta' konferma fuq il-post urew effikaċja klinika tad-doża ta' 5 mg/kg bw/jum iktar milli d-doża iktar baxxa.

Id-dejta fir-rigward ta' *Pasteurella spp.* hija skarsa. Studju ta' konferma tad-doża u studju fuq il-post urew effikaċja klinika tad-doża ta' 5 mg/kg bw/jum kontra l-pulmonite enżootika kkawżata minn *M. haemolytica* u *P. multocida*. Barra minn hekk, twettqet analiżi PK/PD b'dan il-patoġenu u kisbet valuri li huma meqjusa ta' previzjoni tal-effikaċja klinika.

Fir-rigward ta' *Mycoplasma bovis*, huwa diffiċli li jiġi identifikat u indirizzat dan il-mikroorganizmu minhabba li ta' spiss ikun involut f'infezzjonijiet imħallta. Twettqu bosta studji sperimentali kkontrollati b'infezzjoni indotta (kollha flimkien ma' *M. haemolytica*). Ir-riżultati ta' dawn it-testijiet urew evoluzzjoni klinika tajba tal-annimali fid-dożi ttestjati, iżda r-riżultati mikrobijoloġiċi ma ġewx ipprovduti jew indikaw eliminazzjoni mhux kompluta tal-patoġenu.

Filwaqt li qies id-dejta kollha (klinika, PK/PD u reżistenza antimikrobika), is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata.

Fir-rigward ta' *Histophilus somni*, ġiet ipprovduta biss dejta ta' suxxettibbiltà li oriġinat mill-Kanada, l-Istati Uniti tal-Amerika u l-Ewropa li wriet is-suxxettibbiltà għolja tal-batterju għal enrofloxacin. Madankollu, l-effikaċja klinika tad-doża rrakkomandata għall-infezzjoni respiratorja ma ntwerietx. Għalhekk is-CVMP irrakkomanda t-tneħħija tal-patoġenu mmirat *Histophilus somni* mill-informazzjoni dwar il-prodott.

- Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari u s-setticemija kkawżati minn razez ta' *Escherichia coli* suxxettibbli għal enrofloxacin (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)
  - Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal perjodu minn 3 sa 5 ijiem.

Ġew ipprovduti r-riżultati minn studju sperimentali u studju fuq il-post. F'dawn l-istudji ngħataw dożi differenti (firxa globali 1–6 mg/kg bw/jum) u d-disinn tal-istudju ma ppermettietx l-evalwazzjoni tal-effikaċja ta' kull doża b'mod individwali. Fl-istudju fuq il-post, l-għoġġiela (minn 15 kg sa 150 kg bw) b'infezzjonijiet gastrointestinali li seħħew b'mod naturali ikkawżati minn *E. coli*, ġew ikkurati kuljum b'enrofloxacin oralment, permezz ta' rotta parenterali (għol-muskolu, subkutanja jew għol-vina) segwita minn rotta orali, jew rotta parenterali biss. Ġiet osservata kura jew titjib f'85% sa 90% tal-annimali kkurati b'enrofloxacin u l-aħjar riżultati nkisbu meta l-għoti parentali ġie segwit minn għoti orali. Mir-riżultati miksuba, ma kienx possibbli li jiġi kkonfermat jekk id-doża iktar baxxa (2.5 mg/kg bw) ipproduċietx kura jew titjib fl-annimali. Għalhekk id-doża ta' 5 mg/kg bw għal 3-5 ijiem biss hija appoġġata.

Fir-rigward tal-indikazzjoni għas-'setticemija', din ġiet ippreżentata fl-istudju sperimentali biss. Id-dejta PK/PD u dwar ir-reżistenza antimikrobika tqieset biex tiġi ġġustifikata din l-indikazzjoni.

Filwaqt li qies id-dejta kollha, is-CVMP qies li ż-żewġ indikazzjonijiet jistgħu jiġu aċċettati.

L-artrite kkawżata minn *Mycoplasma bovis* (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

- Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 5 ijiem

Studju fuq il-post qabbel żewġ perjodi ta' kuri (5 mg/kg bw għal 3 jew 5 ijiem), iżda ma qabbilx l-effikaċja ma' prodott awtorizzat b'effikaċja rikonoxxuta għal din l-indikazzjoni. Ir-rata ta' rkupru globali kienet 46.7%. L-ogħla rata ta' suċċess ġiet osservata fl-għoġġiela ≤ sentejn (71,4%), iżda naqqset fl-annimali li għandhom iktar żmien. Filwaqt li qies id-dokumentazzjoni kollha pprovduta, is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata, iżda fil-qawwa ta' 50 mg/ml għandha tiġi ddikjarata bħala "Il-kura ta' artrite akuta assoċjata mal-mikoplażma kkawżata minn razez ta' *Mycoplasma bovis* li huma suxxettibbli għal enrofloxacin". Fil-qawwa ta' 100 mg/ml, din l-indikazzjoni għandha tiġi limitata għall-annimali tal-ifrat li għandhom inqas minn sentejn.

Mastite gravi akuta kkawżata minn *Escherichia coli* (qawwa ta' 100 mg/ml)

- Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal jumejn konsekuttivi

Fir-rigward ta' *E. coli*, twettaq studju PK/PD fid-doża proposta. Il-parametri PK kritiċi fil-ħalib ġew determinati wara l-amministrazzjoni intravenali tal-qawwa ta' 100 mg/ml u ġew użati għall-kalkolu tal-proporzjonijiet PK/PD ta' previzjoni flimkien mal-valuri MIC<sub>90</sub> għal *E. coli*. Din id-dejta hija appoġġata minn letteratura ppubblikata. Studji għad-determinazzjoni tad-doża u l-konferma tad-doża wrew l-effikaċja tad-doża rrakkomandata. Studju fuq il-post wera l-effikaċja tad-doża

proposta meta mqabbla ma' prodott ta' referenza li fih is-cefquinome. Intwera n-nuqqas ta' inferjorità tal-prodott ittestjat.

Filwaqt li qies id-dejta kollha, is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata.

**Mastite gravi akuta kkawżata minn *Staphylococcus aureus* (qawwa ta' 100 mg/ml)**

Filwaqt li qies id-dejta disponibbli, is-CVMP ikkonkluda li r-riżultati batterjoloġiċi f'żena miksuba *in vivo* u r-riżultati mill-analiżi PK/PD ma jappoġġawx biżżejjed din l-indikazzjoni. Is-CVMP irrakkomanda t-tneħħija tal-indikazzjoni mill-informazzjoni dwar il-prodott.

**Qżieqeż (qawwa ta' 25 mg/ml)**

**Ħnieżer (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)**

- *Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez ta' *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* u *Mycoplasma spp* suxxettibbli għal enrofloxacin.*  
- Dożaġġ: 2.5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

Rieżami sistematiku u metaanalizi ta' iktar minn 50 studju wrew effikaċja għolja ta' enrofloxacin fil-kura tal-mard respiratorju kumpless tal-ħnieżer għalkemm l-aġenti etjoloġiċi ma kinux iddettaljami. Injezzjoni ġol-muskolu ta' enrofloxacin ta' 2.5 mg/kg bw, mogħtija darba kuljum sakemm is-sinjali kliniċi tal-marda respiratorja naqsu, irriżultat f'rata ta' suċċess ta' 94.5%. Barra minn hekk, l-effikaċja ntweriet f'bosta studji mwettqa fl-Istati Uniti tal-Amerika b'formulazzjoni ta' arginina ta' enrofloxacin b'doża ta' 7.5 mg/kg bw.

Fir-rigward ta' *Pasteurella multocida*, ma setgħet tittieħed l-ebda konkluzjoni mid-dokumentazzjoni pprovduta, fid-dawl tan-nuqqas ta' dejta mikrobijoloġika preċiża u meta jitqies li l-estrapolazzjoni tad-dejta minn formulazzjonijiet oħrajn mhijiex iġġustifikata f'dan il-każ. Għalhekk tqieset id-dejta PK/PD u dwar ir-reżistenza meta giet ikkunsidrata l-effikaċja ta' enrofloxacin kontra *Pasteurella multocida*.

B'mod simili għal *Mycoplasma spp*. l-ebda konkluzjoni partikolari ma setgħet tittieħed mid-dokumentazzjoni pprovduta, fid-dawl tan-nuqqas ta' dejta mikrobijoloġika preċiża (li ma ppermettietx il-valutazzjoni tal-effikaċja tal-prodott kontra kull wieħed mill-mikroorganiżmi iżolati b'mod speċifiku) jew in-nuqqas tal-eliminazzjoni kompleta ta' *M. hyopneumoniae*. Għalhekk tqieset id-dejta PK/PD u dwar ir-reżistenza meta giet ikkunsidrata l-effikaċja ta' enrofloxacin kontra *Mycoplasma spp*.

Fil-każ ta' *Actinobacillus pleuropneumoniae* ġew eżaminati mill-ġdid bosta referenzi bi studji sperimentali u fuq il-post imwettqa fil-qżieqeż u l-ħnieżer. Id-dejta pprovduta dwar l-effikaċja hija adegwata biex turi l-effikaċja kontra dan il-batterju.

Filwaqt li qies id-dejta kollha disponibbli (dejta klinika, PK/PD u dwar ir-reżistenza antimikrobika), is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata.

- *Il-kura tas-sindrome dysgalactiae post-partum (PDS), mastite, metrite, agalaktja (sindrome MMA) kkawżati minn razez ta' *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* li huma suxxettibbli għal enrofloxacin.* (qawwa ta' 100 mg/ml)  
- Dożaġġ: 2.5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

Ġew eżaminati mill-ġdid bosta pubblikazzjonijiet u studji proprjetarji. Intwera riżultat kliniku fil-ħnieżer nisa b'MMA/PDS ikkurati b'enrofloxacin. L-effikaċja għolja ta' enrofloxacin fit-terapija għas-sindrome MMA giet ikkonfermata permezz ta' metaanalizi u rieżami sistematiku ta' sitt studji kliniċi u dwar is-suxxettibbiltà fuq MMA/PDS u enrofloxacin mill-perjodu mill-1990 sal-1998. Fi studju ieħor wara ħames xhur fi tmiem l-istudju, l-ebda batterju rezistenti għal enrofloxacin ma seta' jiġi iżolat mill-ħnieżer nisa kkurati.

Bħala konkluzjoni, din l-indikazzjoni fil-ħnieżer nisa tista' tiġi aċċettata għall-qawwa ta' 100 mg/ml, iżda mhux għall-qawwa ta' 50 mg/ml, minħabba li l-għoti tal-prodott bil-qawwa iktar baxxa ma



tistax tiġi pprattikata f'annimali tqal. Barra minn hekk, il-volum eċċessiv ta' injezzjoni meħtieġ bil-qawwa ta' 50 mg/ml jista' jwassal għal ksur tar-residwi permessi. Għalhekk, l-indikazzjoni għandha titneħħa mill-informazzjoni dwar il-prodott għall-qawwa ta' 50 mg/ml.

- Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ tal-awrina kkawżati minn razez ta' *Escherichia coli* suxxettibbli għal enrofloxacin.

- Dożaġġ: 2.5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

Ġie pprovdut test fuq il-post komparattiv multiċentriku fil-ħnieżer nisa. L-effikaċja fid-dożaġġ ta' 2.5 mg/kg bw darba kuljum għal 3 ijiem tqabblet ma' dik ta' kombinazzjoni fissa ta' trimetoprim-sulfamid (30 mg/kg bw darba kuljum għal 3 ijiem). Is-suċċess batterjoloġiku kien l-ewwel kriterju tal-effikaċja. Ir-rata ta' suċċess kienet 76% fit-tielet jum u 50% fl-għaxar jum fil-grupp tat-test meta mqabbel ma' 14.3% u 9.5%, rispettivament, għall-istess jiem, għall-prodott ta' referenza. Abbażi tad-dejta disponibbli, is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata.

- Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari kkawżati minn razez ta' *Escherichia coli* suxxettibbli għal enrofloxacin.

- Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

Ġew eżaminati mill-ġdid ir-riżultati ta' studji differenti kkontrollati sew b'infezzjoni enterika naturali. Ir-riżultati ta' studji differenti fuq il-post fil-qżieq b'enterite ngabru fil-qosor. L-annimali kollha ġew ikkurati ġol-muskolu b'enrofloxacin b'doża ta' 2.5 mg/kg darba kuljum. Ir-rata ta' reazzjoni klinika kienet 92%. Ir-riżultati ta' studju ta' titrazzjoni tad-doża b'infezzjoni indotta b'mod sperimentali b'*E. coli* enterotossigenika fil-qżieq mhux miftuma u l-qżieq miftuma ġew irrapporati wkoll.

Test ieħor ta' titrazzjoni tad-doża twettaq fil-Ġappun b'infezzjoni naturali kkawżata minn *E. coli* fil-qżieq mhux miftuma. Inghataw tliet dożi differenti ta' enrofloxacin: 1.25, 2.5 jew 5 mg/kg bw/jum għal 3 ijiem. Ġew inkluzi grupp ta' kontroll pożittiv ikkurat b'oxytetracyclin u grupp mhux ikkurat. Enrofloxacin wera riżultati kliniċi aħjar minn oxytetracyclin fil-livelli tad-dożi kollha, bi tnaqqis iktar mgħaġġel tal-punteġġi kliniċi u l-punteġġi ta' konsistenza tal-feċi. L-għadd tal-batterji intestinali tnaqqas b'mod sinifikanti bil-kura b'2.5 mg/kg bw/jum.

Twettaq studju fuq il-post biex jiġi evalwat l-effett ta' enrofloxacin kontra patoġeni relatati mal-passaġġ alimentari fil-qżieq mhux miftuma u dawk miftuma bid-dijarea. Ġiet iddeterminata l-preżenza ta' batterji inkluz *E. coli*. Enrofloxacin inghata b'doża ta' 2.5 u 5 mg/kg bw/jum b'mod ġol-muskolu għal 3 ijiem u permezz ta' rotta orali. Ġie inkluz grupp mhux ikkurat. Enrofloxacin injettabbli naqqas l-inċidenza tad-dijarea sa 70% fil-qżieq mhux miftuma. Ġie osservat iżolament iktar baxx ta' *E. coli* fl-annimali kkurati.

Fi studju ieħor, il-qżieq b'*E. coli* wrew sinjali ta' dijarea u enterotossemija. L-annimali tqassmu f'erba' gruppi. Ġiet ittestjata doża ta' 2.5 mg/kg bw/jum b'mod ġol-muskolu għal jum jew 3 ijiem u mqabbla mal-għoti orali. Ir-riżultati wrew li l-gruppi kollha ta' qżieq immedikati ždiedu fil-piż u għalhekk kienu ta' kuntrast mal-annimali ta' kontroll li ma ġewx ikkurati b'enrofloxacin. Il-kura b'enrofloxacin naqqset b'mod sinifikanti l-inċidenza u l-gravità tad-dijarea. L-għoti ġol-muskolu ta' enrofloxacin wera li huwa effikaċji speċjalment fil-każijiet ta' enterotossemija. Ma ġiet osservata l-ebda mortalità fil-gruppi ta' kura.

Madankollu, filwaqt li tqieset id-dejta PK/PD u dwar ir-reżistenza li hija disponibbli ġie konkluż li d-doża għal din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata biss b'5 mg ta' enrofloxacin għal kull kg darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

- Il-kura ta' settiċemija kkawżata minn razez ta' *E. coli* suxxettibbli għal enrofloxacin.

- Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

Id-dejta disponibbli ma turix bis-shiñ l-effikaċja ta' dan il-prodott mediċinali veterinarju għall-kura tas-settiċemija. Għaldaqstant, filwaqt li tqieset id-dejta PK/PD u dwar ir-reżistenza li hija disponibbli għe konkluz li d-doża għal din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata biss b'5 mg ta' enrofloxacin għal kull kg darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu.

### **Nagħaġ u Mogħoż (qawwiet ta' 50 mg / ml u 100 mg / ml)**

Iż-żewġ qawwiet għandhom l-istess indikazzjonijiet, iżda jeżistu differenzi f'termini tal-ispeċijiet tal-annimali fil-mira jiġifieri fil-qawwa ta' 50 mg/ml l-ispeċijiet ġew iddikjarati bħala nagħaġ/ħrief tal-ħalib u mogħoż/gidjien tal-ħalib filwaqt li fil-qawwa ta' 100 mg/ml l-ispeċijiet kienu nagħaġ u mogħoż. Id-dokumentazzjoni pprovduta kienet eżattament l-istess, u ż-żewġ qawwiet (50 mg/ml u 100 mg/ml) għandhom l-istess perjodi ta' tiżmim. Għalhekk, tqies li għall-konsistenza l-ispeċijiet tal-annimali fil-mira għaž-żewġ qawwiet għandhom jiġu armonizzati għal "Nagħaġ" u "Mogħoż". Dawn it-termini se jrin japplikaw għall-etajiet u l-istatus fiżjoloġiċi kollha, kif ukoll għall-annimali għall-produzzjoni tal-laħam u/jew tal-ħalib.

### **Nagħaġ (qawwiet ta' 50 mg / ml u 100 mg / ml)**

- Il-kura ta' mastite kkawżata minn razez ta' Staphylococcus aureus, Escherichia coli suxxettibbli għal enrofloxacin.
  - Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' għoti taħt il-ġilda.

L-effikaċja ta' enrofloxacin għall-kura ta' mastite akuta ġiet investigata f'test fuq il-post fin-nagħaġ b'sinjali kliniċi ta' mastite akuta. Fil-kampjuni tal-ħalib ġew identifikati l-patoġeni *Staph. aureus* u *E. coli*. Ġew investigati żewġ skemi ta' kura differenti b'enrofloxacin: 5 mg/kg bw għal 3 ijiem u 2.5 mg/kg għal 5 ijiem. L-annimali kkurati kollha wrew titjib rapidu fil-funzjonijiet tal-glandola mammarja, u ma nstabat ebda differenza klinika bejn iż-żewġ skedi ta' kura. Inkisbu kura klinika u kura batterjoloġika.

Fi studju ieħor ġiet investigata l-effikaċja kontra *Staph. aureus* fil-merħliet kummerċjali tal-ħalib. Ġew eżaminati żewġ dożi differenti: 2.5 mg/kg bw u 5 mg/kg bw, darbtejn kuljum għal 3 ijiem konsekuttivi. Il-parametri kliniċi tjebru. Il-perċentwal ta' kura batterjoloġika (*Staph. aureus*) kien 39.5% fil-grupp ta' 2.5 mg/kg u 82% fil-grupp ta' 5 mg/kg.

Abbażi tad-dejta disponibbli, is-CVMP qies li din l-indikazzjoni tista' tiġi aċċettata.

- Il-kura ta' infezzjonijiet ta' Escherichia coli tal-passaġġ alimentari jew settiċemija kkawżati minn razez ta' Escherichia coli suxxettibbli għal enrofloxacin.
  - Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' għoti taħt il-ġilda.

Ġew ipprovduti żewġ studji fuq il-post biex juru l-effikaċja ta' enrofloxacin fil-kura tal-infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari kkawżati minn *E.coli* u settiċemija kkawżata minn *E.coli*.

Fl-ewwel studju żewġ gruppi ta' ħrief li kienu qegħdin ibatu mill-kolienterite ġew ikkurati ġol-muskolu b'enrofloxacin, bid-dożaġġ ta' 2.5 mg/kg bw għal 5 ijiem jew 5 mg/kg bw għal 4 ijiem. Il-biċċa l-kbira tal-annimali rkupraw fi żmien 2-3 ijiem.

Fit-tieni studju, il-ħrief bis-settiċemija kkawżata minn *E. coli* u *Cl. perfringens* ġew ikkurati ġol-muskolu bid-dożaġġ ta' 5 mg/kg bw għal 5 ijiem. Ġew osservati riżultati kliniċi aħjar fl-annimali li għandhom bejn 3-4 ġimgħat meta mqabbla mal-annimali li għandhom bejn ġimgħa 1 u ġimgħtejn 2.

Abbażi tad-dejta disponibbli, is-CVMP qies li dawn l-indikazzjonijiet jistgħu jiġu aċċettati.

### **Mogħoż (qawwiet ta' 50 mg / ml u 100 mg / ml)**

Id-dokument ta' pożizzjoni tas-CVMP fir-rigward tad-disponibbiltà ta' prodotti għal użi minuri u speċijiet minuri (EMA/CVMP/477/03)<sup>1</sup> jistabbilixxi li l-annimali tal-ifrat (annimali tal-ħalib u tal-laħam) u n-nagħaġ (annimali tal-laħam) jitqiesu bħala speċijiet ewlenin għall-produzzjoni tal-ikel. In-nagħaġ maħsuba għall-produzzjoni tal-ħalib u l-mogħoż ma jaqawx fil-kategorija ta' speċijiet ewlenin, b'mod predefinit huma kklassifikati bħala speċijiet minuri, u għalhekk invalutati fil-kuntest tal-linji gwida tas-CVMP dwar l-effikaċja u r-rekwiżiti tad-dejta dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira għall-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użi minuri jew l-ispeċijiet minuri (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)<sup>2</sup>.

- Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez ta' *Pasteurella multocida* u *Mannheimia haemolytica* suxxettibbli għal enrofloxacin.
- Il-kura ta' mastite kkawżata minn razez ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli* suxxettibbli għal enrofloxacin.
- Il-kura ta' infezzjonijiet ta' *Escherichia coli* tal-passaġġ alimentari jew settiċemija kkawżati minn razez ta' *Escherichia coli* suxxettibbli għal enrofloxacin.
  - Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum għal 3 ijiem permezz ta' għoti taħt il-ġilda.

Fi studju, il-farmakokinetika ta' enrofloxacin tqabblu fin-nagħaġ tad-Deżert u l-mogħoż Nubian wara għoti ġol-vina u ġol-muskolu b'doża ta' 5 mg/kg. Ir-riżultati tal-istudju jindikaw li l-farmakokinetika ta' enrofloxacin ma kinix differenti b'mod sinifikanti bejn in-nagħaġ u l-mogħoż.

Ma tressaq L-ebda studju fuq il-post biex jappoġġa l-indikazzjonijiet fil-mogħoż. L-indikazzjonijiet respiratorji ġew estrapolati minn dawk li jeżistu fl-annimal tal-ifrat. L-indikazzjonijiet li fadal jiġifieri mastite, infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari u settiċemija ġew estrapolati min-nagħaġ. Dawn l-estrapolazzjonijiet tqiesu bħala aċċettabbli minhabba li l-mogħoż huma meqjusa bħala speċijiet minuri-

Id-dejta dwar il-MIC ta' iżolati differenti ta' *M. haemolytica* tikkonferma s-suxxettibbiltà għolja ta' dan il-patoġenu għal enrofloxacin, kif ukoll rata ta' reżistenza baxxa ħafna.

Għalkemm kienet disponibbli dejta limitata, il-perċentwal tar-reżistenza ta' *Staph. aureus* iżolat mill-mastite tal-mogħoż kien baxx ħafna wkoll.

Ir-rapport annwali tal-2012 tal-RESAPATH indika li iktar minn 90% ta' *Pasteurella* fil-mogħoż huma sensittivi għal enrofloxacin.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq is-CVMP qies li dawn l-indikazzjonijiet jistgħu jiġu aċċettati.

#### **Klieb u Qtates (qawwiet ta' 25 mg / ml u 50 mg / ml)**

**Klieb:** Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġi alimentari, respiratorji u uroġentiali (inklużi prostatite, terapija antibiotika aġġuntiva għall-pijometrija), infezzjonijiet tal-ġilda u l-feriti, otite kkawżata minn razez suxxettibbli ta': *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

**Qtates:** Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġi alimentari, respiratorji u uroġentiali (terapija antibiotika aġġuntiva għall-pijometrija), infezzjonijiet tal-ġilda u l-feriti, ikkawżati minn razez suxxettibbli ta': *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Dożaġġ: 5 mg/kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal perijodu ta' mhux aktar minn 5 ijiem.

<sup>1</sup> CVMP position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (EMA/CVMP/477/03) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Position\\_statement/2009/10/WC500005163.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/10/WC500005163.pdf)

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

Ġew ipprovduti bosta studji proprjetarji u ħafna pubblikazzjonijiet xjentifiċi, li jiddokumentaw l-effikaċja ta' enrofloxacin, permezz ta' rotta ta' amministrazzjoni injettabbli u/jew orali, biex tintwera l-effikaċja kontra l-batterji speċifikati hawn fuq għall-indikazzjonijiet maħsuba fil-klieb u l-qtates.

Id-dejta pprovduta tikkonsisti fi studji mwettqa b'bosta skedi ta' pożoloġija fejn intużat l-iktar doża frekwenti ta' 5 mg/kg bw. F'każijiet oħrajn, intużat kombinazzjoni ta' għoti parenterali u orali jew ir-rotta parenterali biss. Madankollu, l-analiżi tar-riżultati ma ppermettietx id-distinsjoni bejn id-dejta dwar l-effikaċja u l-attribuzzjoni għal skeda ta' pożoloġija partikolari. B'appoġġ tad-dejta dwar l-effikaċja, ġiet ipprovduta litteratura ppubblikata, iżda, ġeneralment, li jonqosha dejta speċifika u li tuża skedi ta' pożoloġija varjabbli. Għalhekk għall-ġustifikazzjoni tal-pożoloġija, tqieset analiżi PK/PD. L-analiżi PK/PD turi li l-proporzjonijiet PK/PD jinqabżu eċċessivament għall-patoġeni Gram-negattivi. Il-proporzjonijiet  $C_{max}/MIC$  u  $AUC/MIC$  għal *Staphylococcus* spp. huma wkoll adegwati għall-infezzjoni Gram-pożittiva fiż-żewġ speċijiet ukoll.

Għalhekk is-CVMP qies li dawn l-indikazzjonijiet jistgħu jiġu aċċettati għall-klieb u l-qtates, meta jitqies li d-dejta PK/PD muriha hija teoretikament ta' previżjoni ta' effikaċja klinika tajba fil-kura tal-infezzjonijiet batteriċi li għalihom huma maħsuba l-prodotti, u l-effikaċja tal-prodotti ġiet ikkonfermata minn studji fuq il-post u esperjenza klinika tajba għal iktar minn għoxrin sena.

### **Fniek (qawwa ta' 25 mg/ml)**

Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġi alimentari u respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Staphylococcus* spp.

Il-kura ta' infezzjonijiet tal-ġilda u l-feriti kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus aureus*.

- Dożaġġ: 10 mg/kg bw, darba kuljum għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi permezz ta' għoti taħt il-ġilda.

Il-fniek huma kklassifikati bħala speċijiet minuri u għalhekk id-dejta disponibbli hija vvalutata fil-kuntest tal-linja gwida tas-CVMP dwar l-effikaċja u r-rekwiżiti tad-dejta dwar is-sikurezza tal-annimali fil-mira għall-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użi minuri jew l-ispeċijiet minuri (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Id-dejta disponibbli wriet li l-enrofloxacin huwa wieħed mill-iktar antimikrobiċi komunament użati fil-lagomorfi kontra bosta tipi differenti ta' mard batteriku minħabba l-effikaċja u s-sikurezza tiegħu.

Ġiet ipprovduta dokumentazzjoni li tiddeskrivi l-użi tal-prodott veterinarju injettabbli fil-kura tal-infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari u tal-passaġġ respiratorju, kif ukoll għall-kura tal-infezzjonijiet tal-ġilda u tal-feriti. Id-dejta klinika kollha disponibbli kienet tirreferi għall-fniek domestiċi biss.

Enrofloxacin huwa wkoll awtorizzat għall-għoti permezz ta' rotta orali fil-fniek tal-irziezet fl-Ewropa kollha, u għalhekk is-CVMP qies li l-użu ta' soluzzjoni injettabbli jista' jwassal għal inqas esponiment mir-rotta orali minħabba li din tista' tingħata b'mod individwali lill-annimali morda (b'dożaġġ iktar preċiż ibbażat fuq il-piżijiet individwali tal-annimali) u jista' jevita l-użu fil-kura tal-massa.

Għalhekk l-indikazzjonijiet fil-fniek tal-irziezet għandhom jitqiesu bħala estrapolazzjoni minn dejta oħra (rotta orali għall-fniek tal-irziezet u/jew il-fniek domestiċi bir-rotta injettabbli).

Id-dokumentazzjoni pprovduta tqieset aċċettabbli biex tappoġġa l-effikaċja ta' enrofloxacin kontra l-infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari u tal-passaġġ respiratorju kkawżati minn *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Staphylococcus* spp.

Fir-rigward tal-indikazzjoni għall-kura tal-ġilda u l-feriti kkawżati minn *Staphylococcus aureus*, id-dejta disponibbli kienet tissugġerixxi kura batterjoloġika mhux kompluta, u ma kienet disponibbli ebda dejta PK/PD.

Il-Kumitat huwa konxju li (i) l-użu ta' enrofloxacin fil-produzzjoni tal-fniek jista' jwassal għal żieda fir-reżistenza għal *Staph. aureus*, (ii) l-iżolati ta' *Staph. aureus* multireżistenti għal bosta tipi ta' antimikrobiċi bħalissa huma ddokumentati u (iii) li jista' jkun hemm trasferiment ta' batterji reżistenti mill-annimali għall-bnedmin, li jinvolve l-konsumaturi u dawk li jimmaniġġjaw il-fniek.

Tqieset l-informazzjoni li ġejja li tindirizza t-tħassib tar-riskju għas-saħħa pubblika (konsumaturi u dawk li jimmaniġġjaw l-annimali) minhabba l-potenzjal għas-selezzjoni ta' razez reżistenti għall-antibijotiċi ta' *Staph. aureus* wara l-użu tal-prodott fil-fniek tal-ikel:

- Fi studju 4.2% ta' 71 iżolati ta' *Staph. aureus* miġbura bejn l-2006 u l-2007 fil-Ġermanja kienu reżistenti għal enrofloxacin.
- Fi studju ieħor 56 razez ta' *Staph. aureus* ġew iżolati minn irziezet kummerċjali tal-fniek fi Stati Membri differenti u ttestjati għar-reżistenza. L-awturi kkonkludew li r-reżistenza għall-aġenti antimikrobiċi fl-iżolati ta' *Staph. aureus* li joriġinaw mill-fniek hija relattivament rari meta mqabbla mar-reżistenza fl-iżolati ta' *Staph. aureus* li joriġinaw minn annimali oħrajn u mill-bnedmin.
- F'riferiment ieħor għal soluzzjoni orali ta' enrofloxacin (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))<sup>3</sup> il-Kumitat ikkonkluda li r-riskju x'aktarx ikun minuri, fil-fniek, meta mqabbel mal-ispeċijiet l-oħrajn minhabba d-daqs tal-produzzjoni tal-fniek u ma tqieset meħtieġa l-ebda miżura biex timminimizza r-riskju ta' tixrid ta' *Staphylococcus aureus* li huwa reżistenti għall-meticiillina (MRSA) minn dawk. Ir-riskju fuq il-livell individwali jista' jżidied għall-fniek meta mqabbel ma' speċijiet oħrajn. Il-fniek jitrabbew f'sistemi kontinwi fejn il-batterji reżistenti jistgħu jkunu persistenti maż-żmien, madankollu r-riskju globali jibqa' baxx minhabba l-konsum baxx tal-laħam tal-fenek.
- Studju, imwettaq f'irziezet intensivi tal-fniek fi Spanja, wera prevalenza għolja ta' razez ta' *Staph. aureus*, li 17.2% minnhom instabu li huma reżistenti għall-meticiillina<sup>4</sup>. L-istudju wera wkoll reżistenza għolja ħafna għall-kwinoloni (madwar 38% għal ciprofloxacina).
- Studju ddeskriva l-ewwel każ ta' *Staph. aureus* reżistenti għall-meticiillina assoċjat mal-bhejjem LA-MRSA (ST398, tipi tal-ispas t034 u t5210) li seħħ fil-fniek imrobbija b'mod intensiv għall-produzzjoni tal-laħam u li jinvolve l-haddiema fir-razzett u l-membri tal-familja tagħhom<sup>5</sup>.
- Kif iddikjarat fid-dokument ta' riflessjoni tas-CVMP dwar l-użu tal-fluoroquinolones fl-annimali għall-produzzjoni tal-ikel - Prekawzjonijiet għall-użu fl-SPC fir-rigward tal-gwida dwar l-użu prudenti<sup>6</sup>, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li rreaġixxew ftit, jew li huma mistennija li jirreaġixxu ftit, għal klassijiet oħrajn ta' antimikrobiċi.

Għal xi indikazzjonijiet tal-annimali serji, il-fluoroquinolones jistgħu jkunu l-unika alternattiva disponibbli (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)<sup>7</sup>. Fil-każ ta' dermatite kkawżata minn *Staph. aureus* fil-fniek, l-ebda prodott mediċinali veterinarju ieħor mhuwa awtorizzat għal din l-indikazzjoni f'din l-ispeċi tal-annimali fl-UE.

Għalkemm il-ġustifikazzjoni xjentifika għal din l-indikazzjoni mhijiex soda daqs kemm mixtieqa, inkisbet kura klinika (reazzjoni għall-kura) ta' 87.5% fl-infezzjonijiet li jinvolve *Staph. aureus*, flimkien ma' kura batterjoloġika ta' 66,67%.

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

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

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

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

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

Fid-dawl tan-nuqqas ta' alternattivi terapewtiċi, jekk din l-indikazzjoni ma gietx aċċettata, dan il-prodott kif ukoll bosta prodotti antimikrobiċi, jistgħu jintużaw mhux skont it-tikketta (taħt l-hekk imsejha kaskata). L-użu mhux skont it-tikketta jhalli d-deċiżjoni dwar il-pożoloġija tal-użu f'idejn il-prattikant veterinarju u għandu riskju potenzjali ta' użu ħażin, u għalhekk jista' jżid ir-riskju għall-iżvilupp ta' rezistenza antimikrobika. Barra minn hekk, il-prattikant veterinarju jithalla mingħajr prodott awtorizzat għall-kura tal-infezzjonijiet tal-ġilda u tal-feriti kkawżati minn Staph. aureus fil-fniek. Dan jista' potenzjalment iwassal għal problemi fil-benessri tal-annimali. Huwa mistenni li l-użu ta' dawn il-prodotti għal din l-indikazzjoni ma jkunx għoli, minħabba li l-prodott irid jingħata b'mod parentali lill-fniek b'frekwenza ta' injezzjoni kuljum għal perjodu ta' 5 sa 10 ijiem.

- Bħala konklużjoni, il-Kumitat jista' jaċċetta din l-indikazzjoni meta jqis li hija formulazzjoni injezzabbli, u li r-restrizzjonijiet meħtieġa previsti fl-SPC, flimkien mal-perjodu ta' tiżmim, huma favur użu iktar xieraq tal-prodott mediċinali veterinarju fil-fniek meta mqabbel mal-użu taħt il-kaskata.

### **Ir-roditori, ir-retili u l-għasafar ornamentalni (qawwa ta' 25 mg / ml)**

*Il-kura ta' infezzjonijiet tal-passaġġ alimentari u tal-passaġġ respiratorju fejn l-esperjenza klinika, jekk possibbli appoġġata minn ittestjar sensitiv tal-organizmu kawżali, tindika enrofloxacin bħala s-sustanza ta' għażla.*

- Dożaġġ għar-roditori: 10 mg/kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 5-10 ijiem konsekuttivi
- Dożaġġ għar-retili: 5-10 mg/kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 5 ijiem konsekuttivi.
- Dożaġġ għall-għasafar ornamentalni: 20 mg/kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 5-10 ijiem konsekuttivi.

Ġiet ipprovduta letteratura għall-użu ta' enrofloxacin fir-roditori (pereżempju l-ħamsters, il-ġerbilli, il-fniek tal-Indi), fir-retili (is-sriep, il-gremxul u l-chelonia) u fl-għasafar ornamentalni.

Is-CVMP qies li l-ispeċijiet fil-mira u l-indikazzjonijiet u d-dożaġġi assoċjati jistgħu jiġu aċċettati minħabba li l-ispeċijiet kollha jittqiesu bħala speċijiet minuri, u ma ġie rrapportat l-ebda tħassib dwar is-sikurezza jew dwar l-effikaċja fl-Istati Membri fejn dawn l-ispeċijiet fil-mira huma awtorizzati.

### **Kontraindikazzjonijiet**

Din is-sessjoni tqis il-possibilità ta' ipersensittività għal fluworokwinoloni jew għal kwalunkwe eċċipjent tal-prodott.

Peress li enrofloxacin huwa magħruf li jikkawża stimolazzjoni tas-CNS, il-kontraindikazzjonijiet f'annimali epilettiċi jew f'annimali li jbatu minn aċċessjonijiet huma ġustifikati.

Minħabba l-effetti magħrufa ta' kwinoloni fuq il-ġogi artikulari fil-klieb li qed jikbru, il-kontraindikazzjoni f'dawn l-annimali hija ġustifikata.

Minħabba li s-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott ma ġewx ivvalutati fuq qtates ta' anqas minn 8 ġimgħat, il-kontraindikazzjoni f'dawn l-annimali hija ġustifikata.

Enrofloxacin huwa rrapportat li għandu effett dannuż fuq il-qarquċa artikulari fiż-żwiemel li qed jikbru. Għalkemm iż-żwiemel mhumie x awtorizzati bħala speċi fil-mira l-Kumitat qies li fl-informazzjoni dwar il-prodott għall-qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml għandha tiġi inkluża kontraindikazzjoni għall-użu fiż-żwiemel li qed jikbru.

### **Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet**

It-twissija dwar il-possibilità ta' tibdil degenerattiv tal-qarquċa artikulari fl-għoġġiela hija appoġġjata minn studju li fih għoġġiela (ta' ġimagħtejn) ingħataw 0, 30 jew 90 mg/kg tal-piż tal-ġisem ta'



enrofloxacin mill-ħalq għal 14-il jum. Leżjonijiet degenerattivi primarji kienu nnotati fl-għadam tar-riglejn tal-għoġġiela kollha li kienu ngħataw kura b' 90 mg/kg tal-piż tal-ġisem u f'għoġol uniku li ngħata kura b'30 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

L-użu ta' enrofloxacin fil-ħrief li qed jikbru fid-doża rakkomandata għal 15-il jum kkawża tibdil istoloġiku fil-qarquċa artikulari, mhux assoċjat mas-sinjali kliniċi.

Il-karatteristiċi speċifiċi ta' enrofloxacin kemm fir-rigward tal-użu tiegħu f'annimali b'disturbi renali kif ukoll tossiċità retinali fil-qtates ġew iddikjarati wkoll.

Sentenzi ta' twissija huma biżżejjed biex jiġi żgurat l-użu sigur tal-prodott mill-persuna li tkun qed tamministra l-prodott.

Effetti detrimentali fuq il-bajd li qed jiżviluppa ta' tjur li jieklu annimali mejta kienu rrapportata meta dawn l-għasafar jieklu l-laħam ta' bhejjem li qabel kienu ngħataw fluoroquinolone. Imbagħad fil-pajjiżi fejn it-tmigh ta' annimali mejta lil popolazzjonijiet ta' tjur li jieklu annimali mejta huwa permess bħala miżura ta' konservazzjoni għandhom jinżammu twissijiet speċjali sabiex jiġnaqqas ir-riskju għal dawn l-għasafar.

### **Reazzjonijiet avversi**

Disturbi fl-apparat diġestiv (eż. dijarea) jistgħu jseħħu f'każijiet rari ħafna. Dawn is-sinjali huma ġeneralment ħfief u temporanji.

Disturbi ħfief u temporanji fis-sistema diġestiva huma komuni b'ħafna antibijotiċi, inklużi l-fluorokwinoloni.

It-tolleranza lokali ġiet segwita matul l-istudji ta' tolleranza u/jew kliniċi fil-majjali, għoġġiela u klieb.

### **Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra**

Is-sezzjoni dwar l-interazzjonijiet tqis l-interazzjonijiet kollha rilevanti bejn enrofloxacin u sustanzi oħra.

### **Użu fit-tqala u waqt it-treddiġh**

Skont l-ispeċi, is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ġiet stabbilita permezz ta' studji speċifiċi fuq annimali tqal u/jew li kienu qed ireddgħu (baqar, majjali nisa).

Fi speċi oħra, is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u t-treddiġh. L-użu għandu jsir biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju mill-veterinarju responsabbli.

### **Doża eċċessiva**

F'każijiet ta' dozi eċċessivi aċċidentali jista' jkun hemm disturbi fl-apparat diġestiv (eż. rimettar, dijarea) u disturbi newroloġiċi.

Fil-majjali, ma kienu rrapportata l-ebda effetti avversi wara l-ġhoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Il-qtates intwerew li esperjenzaw ħsara okulari wara li rċevew dozi ta' aktar minn 15 mg/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Dozi ta' 30 mg/kg tal-piż tal-ġisem li ngħataw darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv intwerew li jikkawżaw ħsara okulari irriversibbli. F'50 mg/kg tal-piż tal-ġisem li jingħata darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv, jista' jkun hemm għama. Fil-klieb, frat, nagħaġ u mogħoż, ma ġietx dokumentata doża eċċessiva.

F'każ ta' doża eċċessiva aċċidentali ma hemm l-ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

### **Perjodi ta' tiżmim**

Laħam u ġewwieni tal-frat (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 5 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tal-frat wara injezzjoni ġol-vina fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 10 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tal-frat wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Ħalib tal-frat (qawwa ta' 100 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 3 ijiem għall-ħalib tal-frat wara injezzjoni ġol-vina fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 4 ijiem għall-ħalib tal-frat wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Laħam u ġewwieni tan-nagħaġ (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 4 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tan-nagħaġ wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Ħalib tan-nagħaġ (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 3 ijiem għall-ħalib tan-nagħaġ wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Laħam u ġewwieni tal-mogħoż (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Ma kien hemm l-ebda dejta disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi. Abbażi tad-dejta disponibbli fin-nagħaġ u biż-żieda ta' fattur ta' incertezza ta' 1.5 ġie appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 6 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tal-mogħoż wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Ħalib tal-mogħoż (qawwiet ta' 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Ma kien hemm l-ebda dejta disponibbli dwar it-tnaqqis tar-residwi. Abbażi ta' estrapolazzjoni tal-perjodu ta' tiżmim stabbilit għall-ħalib tal-frat ġie rakkomandat perjodu ta' tiżmim ta' 4 ijiem wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Majjali (qawwiet ta' 25 mg/ml, 50 mg/ml u 100 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 13-il jum għal-laħam u l-ġewwieni tal-majjali wara l-għoti ġol-muskoli fid-doża rakkomandata ta' 5 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

#### Fniek (qawwa ta' 25 mg/ml)

Dejta dwar it-tnaqqis tar-residwi ġiet magħmula disponibbli u appoġġat perjodu ta' tiżmim ta' 6 ijiem għal-laħam u l-ġewwieni tal-fniek wara injezzjoni taħt il-ġilda fid-doża rakkomandata ta' 10 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

### **3. Valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju**

Id-dejta pprovduta mhijiex biżżejjed biex tiġġustifika żewġ indikazzjonijiet fil-frat (i) 'kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju ikkawżati minn razez ta' *Histophilus somni* suxxettibbli għal enrofloxacin' u (ii) 'kura ta' mastite severa akuta ikkawżata minn razez ta' *Staphylococcus aureus*



suxxettibbli għal enrofloxacin'. Wara t-tħassib espress mis-CVMP dwar iż-żewġ indikazzjonijiet imsemmija qabel is-CVMP irrakkomanda li dawn jitneħħew mill-informazzjoni dwar il-prodott.

Matul dan ir-riferiment u meta wieħed iquis il-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura, giet ippreżentata dejta adattata biex tappoġġja l-pożoloġija li ġejja (skont l-indikazzjonijiet):

Nagħaġ u mogħoż: 5 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 3 ijiem.

Klieb u qtates: 5 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda sa 5 ijiem.

Fniek u annimali gerriema: 10 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 5-10 ijiem.

Rettli: 5-10 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli għal 5 ijiem.

Għasafar ornamentali: 20 mg ta' enrofloxacin/kg tal-piż tal-ġisem darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskoli għal 5-10 ijiem.

Fir-rigward tal-frat u l-majjali bħala speċi fil-mira ġie identifikat riskju dwar rata ta' doża insuffiċjenti kontra l-patoġeni fil-mira fil-frat u l-majjali. Il-valutazzjoni globali tad-dejta ppreżentata (dejta klinika, PK/PD u dwar ir-reżistenza) turi li d-doża ta' 2.5 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum tista' ma tippermettix eliminazzjoni sħiħa tal-batterji u dan jista' jwassal għal żieda fl-iżvilupp ta' reżistenza.

Għalhekk sabiex jiġi ottimizzat id-dożaġġ u sabiex jiġi evitat l-iżvilupp ta' reżistenza ġie konkluż, li r-rata tad-doża ta' 2.5 mg/kg tal-piż tal-ġisem/kuljum għandha tithassar għall-indikazzjonijiet kollha fil-frat. Din tal-aħħar tapplika wkoll għal infezzjonijiet fl-apparat alimentari u settiċemija kkawżati minn *E. coli* fil-majjali.

Wara l-valutazzjoni tad-dejta disponibbli l-perjodi ta' tiżmim ġew stabbiliti u ġew rakkomandati bosta kontraindikazzjonijiet u sentenzi ta' twissija sabiex jiġi żgurat l-użu sigur tal-prodotti.

Il-bilanċ ġenerali tal-benefiċċju-riskju tal-prodotti ġie meqjus bħala pożittiv sogġett għat-tidbil rakkomandat fl-informazzjoni dwar il-prodott (ara Anness III).

## **Raġunijiet għall-emenda tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif**

Billi:

- is-CVMP qies li l-kamp ta' applikazzjoni tar-riferiment kien l-armonizzazzjoni tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif;
- is-CVMP irreveda s-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u qies id-dejta globali kollha ppreżentata;

is-CVMP irrakkomanda varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għal Baytril 2.5% injettabbli, Baytril 5% injettabbli u Baytril 10% injettabbli u l-ismijiet assoċjati tagħhom kif imsemmi fl-Anness I li għalihom is-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III.

## **Anness III**

**Sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif**

**ANNESS I**

**KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 25 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 Ml ta' soluzzjoni fih:

### Sustanza attiva:

Enrofloxacin 25 mg

### Sustanza mhux attiva:

alkoħol n-Butyl 30 mg.

Għall-lista shiħa ta' l-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni safra ċara.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Klieb, qtates, ħnieżer (qżieqeż), fniek, rodituri, rettili u għasafar ornamental.

### 4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

#### Klieb

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (inkluż prostatite, terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-ġilda u l-feriti, otite (esterna/medja) ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

#### Qtates

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (bħala terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-ġilda u l-feriti, ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

#### Ħnieżer (qżieqeż)

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' *septicaemia* kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

#### Fniek

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari u respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Staphylococcus* spp.

Kura ta' infezzjonijiet fil-ġilda u l-feriti kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus*.

### **Rodituri, rettili u ghasafar ornamentali**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari u respiratorju fejn l-esperjenza klinika, jekk ikun possibbli, appoġġjata minn ittestjar tas-suxxettibilità tal-organizmu kawżali, tindika enrofloxacin bħala s-sustanza ta' għażla.

### **4.3 Kontra indikazzjonijiet**

Tużax f'kazijiet ta' ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones jew għal xi wiehed mill-ingredjenti mhux attivi.

Tużax f'annimali li huma epilettiċi jew li jbatu minn aċċessjonijiet peress li enrofloxacin jista' jikkawża stimulazzjoni CNS.

Tużax fi klieb żgħar meta jkunu qeghdin jikbru, jiġifieri f'razez żgħar ta' klieb li għandhom anqas minn 8 xhur, f'razez kbar ta' klieb li għandhom anqas minn 12-il xahar, f'razez kbar hafna ta' klieb li għandhom anqas minn 18-il xahar.

Tużax fi qtates li għandhom anqas minn 8 ġimghat.

### **4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott**

Xejn.

### **4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu**

#### **Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali**

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluż l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transreżistenza.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fl-annimali b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fil-qtates peress li doži oghla minn daww rakkomandati jistgħu jikkawżaw ħsara fir-retina u telf tad-dawl (ara sezzjoni 4.10).

#### **Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott medikinali veterinarju lill-annimali**

Nies b'ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott.

Evita kuntatt mal-ġilda u mal-għajnejn. Laħlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-għajnejn minnufih bl-ilma.

Aħsel idejk wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejjipx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjetta lilek innifsek bi zball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi zball fittex parir mediku minnufih.

#### Prekawzzjonijiet ohra

Fil-pajjiżi fejn huwa permess it-tmiġ ta' annimali mejta lil popolazzjonijiet ta' ghasafar li jieklu annimali mejta bħala miżura ta' konservazzjoni (ara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2003/322/KE), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju possibbli biex jirnexxi t-tfaqis qabel it-tmiġ tal-karkassi tal-bhejjem li jkunu ġew reċentement ikkurati b'dan il-prodott.

#### **4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)**

F'każijiet rari hafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ digestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi ġeneralment huma hfief u għaddiena.

#### Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Fil-ħnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Fil-klieb, jista' jkun hemm reazzjoni lokali moderata u temporanja (bħal edema).

Fil-fniek, jista' jkun hemm reazzjonijiet (minn ħmura għal leżjonijiet b'ulċeri b'telf fil-fond ta' tessut). Dan jista' jibqa' għaddej sa tal-anqas 17-il jum wara l-injezzjoni.

Fir-rettali u l-ghasafar, f'każijiet rari hafna jista' jkun hemm tbengil fil-muskoli.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wiehed f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura waħda)
- komuni (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wiehed izda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehed f'10,000 annimal, inkluzi rapporti iżolati).

#### **4.7 Użu fit-tqala, fit-treddigh u fi żmien il-bidien**

Studji fil-laboratorju fuq il-firien u l-fniek ma pprovdewx evidenza ta' effetti teratoġeniċi imma wrew evidenza ta' effetti fetotossiċi f'dożi maternotossiċi.

#### Mammiferi

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddigh. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### Ghasafar u rettili

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt żmien il-bidien. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### **4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra jew forom ohra ta' interazzjoni**

Tużax enrofloxacin flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraciklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard.

Għandha tingħata attenzjoni waqt l-użu flimkien ta' flunixin u enrofloxacin fil-klieb biex jiġu evitati effetti mhux mixtieqa tal-mediċina. It-tnaqqis fit-tnehhija tal-mediċina bħala riżultat tal-għoti flimkien ta' flunixin u enrofloxacin jindika li dawn is-sustanzi jinteraġixxu matul il-fażi ta' eliminazzjoni. Għalhekk, fil-klieb, l-għoti flimkien ta' enrofloxacin u flunixin zied l-AUC u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' flunixin u zied il-half-life ta' eliminazzjoni u naqqas is-Cmax ta' enrofloxacin.

#### **4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni**

Użu għal taht il-ġilda jew ġol-muskoli.

Għandhom isiru injezzjonijiet ripetuti f' siti ta' injezzjoni differenti.

Biex jiġi żgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem (bw) għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

#### Klieb u qtates

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/5 kg bw, kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda sa 5 ijiem.

Il-kura tista' tinbeda bi prodott injettabbli u miżmuma b'pilloli ta' enrofloxacin. Il-perjodu ta' kura għandu jiġi bbażat fuq il-perjodu ta' kura approvat għall-indikazzjoni xierqa fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-pillola.

#### Il-hnieżer (qżiezeq)

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 2 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-hnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-għonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 3 ml f'sit wieħed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

#### Fniek

10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 2 ml/5 kg bw, darba kuljum b'injezzjoni taħt il-ġilda għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi.

#### Rodituri

10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.4 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni taħt il-ġilda għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi. Jekk ikun meħtieġ, skont il-gravità tas-sintomi kliniċi, dan id-dożaġġ jista' jiġi rdoppjat.

#### Rettili

Ir-rettili huma ektotermiċi, peress li jiddependu fuq sorsi ta' sħana esterni biex iżommu t-temperatura tal-ġisem tagħhom fil-livell ottimali għall-funzjoni korretta tas-sistemi kollha tal-ġisem. Għalhekk, il-metabolizmu tas-sustanzi u l-attività tas-sistema immunitarja jiddependu b'mod kruċjali fuq it-temperatura tal-ġisem. Għaldaqstant, il-veterinarju għandu jkun infurmat dwar ir-rekwiżiti korretti tat-temperatura tal-ispeċijiet ta' rettili rispettivi u l-istat ta' idratazzjoni tal-pazjent individwali. Barra minn hekk, għandu jiġi kkunsidrat li jeżistu differenzi kbar fl-imġiba farmakokinetika ta' enrofloxacin fost speċi differenti, li sejrin jinfluwenzaw aktar id-deċiżjoni dwar id-dożaġġ korrett tal-“*isem il-prodott (li għandu jimtela fuq livell nazzjonali)*”. Għaldaqstant, ir-rakkomandazzjonijiet li saru hawnhekk jistgħu jintużaw biss bħala punt tal-bidu biex jiġi stabbilit id-dożaġġ individwali.

5-10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.2-0.4 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni ġol-muskolu għal 5 ijiem konsekuttivi.

Jaf tkun meħtieġa estensjoni tal-intervall ta' kura sa 48 siegħa f'każijiet individwali. F'infezzjonijiet ikkumplikati, jaf ikunu meħtieġa dożaġġi oghla u korsijiet ta' kuri itwal. Il-preżenza tas-sistema ta' portal tal-fwied fir-rettili tfisser li huwa prudenti li kull meta jkun possibbli jingħataw sustanzi fil-parti ta' quddiem tal-ġisem.

#### Għasafar ornamentali

20 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.8 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni ġol-muskolu għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi. F'każ ta' infezzjonijiet ikkumplikati, jaf ikunu meħtieġa dożaġġi oghla.

### **4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti) jekk ikun hemm bżonn**

F'każ ta' doża eċċessiva bi żball, jista' jkun hemm mard fil-passaġġ diġestiv (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-ħnieżer, ma għe rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ghoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Intwera li l-qtates isofru minn ħsara okulari wara li jirċievu doži ta' aktar minn 15 mg/kg darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Doži ta' 30 mg/kg li jingħataw darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv intwerew li jikkawżaw ħsara okulari irriversibbli. F'50 mg/kg li tingħata darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv, jista' jkun hemm telf tad-dawl.

Fil-klieb, il-fniek, ir-roditori żgħar, ir-rettili u l-ġhasafar, ma għetx iddokumentata doża eċċessiva. F'doża eċċessiva bi żball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

#### 4.11 Perjodu ta' tiżmim

##### Hnieżer:

Laħam u interjuri: 13-il jum.

##### Fniek:

Laħam u interjuri: 6 ijiem.

Tużax f'ġhasafar maħsuba għall-konsum mill-bniedem.

## 5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmakoterapewtiku: Antibatterji għal użu sistemiku, fluoroquinolones.  
Kodiċi ATCvet: QJ01MA90.

### 5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

#### Mod kif jaħdem

Żewġ enzimi essenzjali fir-replikazzjoni u t-traskrizzjoni tad-DNA, id-DNA gyrase u t-topoisomerase IV, ġew identifikati bħala l-miri molekulari ta' fluoroquinolones. L-inibizzjoni mmirata hija kkawżata mill-irbit mhux kovalenti ta' molekuli ta' fluoroquinolone ma' dawn l-enzimi. Il-frieket tar-replikazzjoni u l-kumplessi translazzjonali ma jistgħux jipproċedu lil hinn minn dawn il-kumplessi ta' enzimi-DNA-fluoroquinolone, u l-inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA u tal-mRNA tibda avvenimenti li jwasslu għall-qtil mgħaġġel, dipendenti fuq il-konċentrazzjoni tal-medicina, tal-batterji patoġeniċi. Il-mod ta' kif jaħdem ta' enrofloxacin huwa batterjiċida u l-attività batterjiċida tiddependi fuq il-konċentrazzjoni.

#### Firxa antibatterika

Enrofloxacin huwa attiv kontra diversi batterji negattivi għal Gram bħal *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (eż. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., kontra batterji pożittivi għal Gram bħal *Staphylococcus* spp. (eż. *Staphylococcus aureus*) u kontra *Mikoplasma* spp. fid-doži terapewtiċi rakkomandati.

#### Tipi u mekkanizmi ta' reżistenza

Ir-reżistenza għall-fluoroquinolones għet irrapportata li tirriżulta minn hames sorsi, (i) mutazzjonijiet tal-punt fil-ġeni li jikkodifikaw għall-gyrase tad-DNA u/jew għat-topoisomerase IV li jwasslu għal bidliet fl-enzima rispettiva, (ii) bidliet fil-permeabilità tal-medicina f'batterji Gram-negattivi, (iii) mekkanizmi ta' effluss, (iv) reżistenza medjata mill-plasmid u (v) proteini li jipproteġu l-gyrase. Il-mekkanizmi kollha jwasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità tal-batterji għall-fluoroquinolones. Ir-reżistenza trasversali fi ħdan il-klassi fluoroquinolone ta' antimikrobiċi hija komuni.

### 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Enrofloxacin huwa assorbit malajr wara injezzjoni parenterali. Il-bijodisponibilità hija għolja (madwar 100 % fil-ħnieżer) bi rbit tal-proteini fil-plażma baxxa jew moderata (madwar minn 20 sa 50 %).



Enrofloxacin huwa metabolizzat lejn is-sustanza attiva ciprofloxacin f' madwar 40 % fil-klieb u anqas minn 10 % fil-qtates u l-hnieżer.

Il-koncentrazzjonijiet ta' serum ciprofloxacin fil-Pappagalli Griżi Afrikani kienu 3-78 % tad-doża ta' enrofloxacin, bi proporzjon dejjem jikber ta' ciprofloxacin/enrofloxacin b'doži multipli.

Enrofloxacin u ciprofloxacin jitqassmu sew fit-tessuti kollha mmirati, eż. il-pulmun, il-kliwi, il-gilda, u l-fwied, hekk kif jilhqqu 2 sa 3 darbiet koncentrazzjonijiet oghla milli fil-plażma. Is-sustanza oriġinali u l-metabolit attiv jitnehhew mill-gisem mal-awrina u l-ippurgar.

Ma jkunx hemm akkumulazzjoni fil-plażma wara intervall ta' kura ta' 24 siegħa.

|                                 | Klieb | Qtates | Fniek | Hnieżer | Hnieżer |
|---------------------------------|-------|--------|-------|---------|---------|
| Rata ta' doża (mg/kg bw)        | 5     | 5      | 10    | 2.5     | 5       |
| Mnejn jingħata                  | sc    | sc     | sc    | im      | im      |
| T <sub>max</sub> (h)            | 0.5   | 2      | /     | 2       | 2       |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)        | 1.8   | 1.3    | /     | 0.7     | 1.6     |
| AUC (µg·h/ml)                   | /     | /      | /     | 6.6     | 15.9    |
| Half-life (h) terminali         | /     | /      | /     | 13.12   | 8.10    |
| Half-life (h) ta' eliminazzjoni | 4.4   | 6.7    | 2.5   | 7.73    | 7.73    |
| F (%)                           | /     | /      | /     | 95.6    | /       |

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' ingredjenti

alkohol n-Butyl

Potassium hydroxide

Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 4 snin.

Żmien kemm idum tajjeb wara li jkun infetaħ l-ippakkjar li jmiss mall-prodott: 28 jum.

### 6.4 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Parir għall-użu: Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

### 6.5 In-natura u l-ghamla tal-ippakkjar li jmiss mall-prodott

Kunjetti tal-ħgieg kannella (tip I) b'tapp tal-chlorobutyl polytetrafluoroethylene (PTFE) u b'għatu *flip-off* b'kisja tal-aluminju u buttuna tal-plastik *flip-off*.

Daqsijiet tal-pakkett:

50 ml u 100 ml f'kaxxa tal-kartun.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti**

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma giex użat jew materjali għar-rimi li huma derivati minn dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għandhom jintremew skont ir-rekwiżiti lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

<Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>

**10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

<{MM/YYYY}>

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kaxxa tal-kartun**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 25 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 25 mg.

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Klieb, qtates, ħnieżer (qzieqez), fniek, rodituri, rettili u għasafar ornamentali

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

**7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Hnieżer:  
Laħam u interjuri: 13-il jum.  
Fniek:  
Laħam u interjuri: 6 ijiem.  
Tużax f'għasafar maħsuba għall-konsum mill-bniedem.

**9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 jum.

**11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

**12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Rimi: ara l-fuljett ta' tagħrif.

**13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Għall-kura tal-animali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

**14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ****17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

{Numru} tal-lott

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Kunjetti tal-ġieġ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 25 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 25 mg.

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Klieb, qtates, ħnieżer (qżieqeż), fniek, rodituri, rettili u għasafar ornamentali

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

**7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

SC, IM  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Hnieżer:  
Laħam u interjuri: 13-il jum.  
Fniek:  
Laħam u interjuri: 6 ijiem.  
Tużax f'għasafar maħsuba għall-konsum mill-bniedem.

**9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' taghrif fil-pakkett qabel tuża.

**10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfecta uża sa ...

**11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

**12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI  
JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

**13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW  
RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Ghall-kura tal-animali biss.

Ghandu jingħata biss b'ricetta veterinarja.

**14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

**15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

{Numru} tal-lott



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF GHAL:

<Isem ivvintat> 25 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

Manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

### 2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 25 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

1 ml ta' soluzzjoni fih 25 mg ta' enrofloxacin u 30 mg ta' alkohol n-butyl bħala preservattiv.

### 4. INDIKAZZJONI(JIET)

#### **Klieb**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u urogenitali (inkluż prostatite, terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-gilda u l-feriti, otite (esterna/medja) ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

#### **Qtates**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u urogenitali (bħala terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-gilda u l-feriti, ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

#### **Hnieżer (qżieqeż)**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

#### **Fniek**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari u respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* u *Staphylococcus* spp.

Kura ta' infezzjonijiet fil-gilda u l-feriti kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus*.

#### **Rodituri, rettili u ghasafar ornamentali**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari u respiratorju fejn l-esperjenza klinika, jekk ikun possibbli, appoġġjata minn ittestjar tas-suxxettibilità tal-organizmu kawżali, tindika enrofloxacin bħala s-sustanza ta' għażla.

## 5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'kazijiet ta' ipersensittività maghrufa għal fluoroquinolones jew għal xi wiehed mill-ingredjenti mhux attivi.

Tużax f'annimali li huma epilettiċi jew li jbatu minn aċċessjonijiet peress li enrofloxacin jista' jikkawża stimolazzjoni CNS.

Tużax fi klieb żgħar meta jkunu qegħdin jikbru, jiġifieri f'razez żgħar ta' klieb li għandhom anqas minn 8 xhur, f'razez kbar ta' klieb li għandhom anqas minn 12-il xahar, f'razez kbar hafna ta' klieb li għandhom anqas minn 18-il xahar.

Tużax fi qtates li għandhom anqas minn 8 ġimgħat.

## 6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

F'kazijiet rari hafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ diġestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi generalment huma hfief u għaddiena.

### Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Fil-hnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Fil-klieb, jista' jkun hemm reazzjoni lokali moderata u temporanja (bħal edema).

Fil-fniek, jista' jkun hemm reazzjonijiet (minn hmura għal leżjonijiet b'ulċeri b'telf fil-fond ta' tessut). Dan jista' jibqa' għaddej sa tal-anqas 17-il jum wara l-injezzjoni.

Fir-retili u l-ghasafar, f'kazijiet rari hafna jista' jkun hemm tbengil fil-muskoli.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wiehed f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura wahda)
- komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehed f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati).

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti ohra mhux imsemmija f'dan il-fuljett ta' tagħrif, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

## 7. SPEĊI LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Klieb, qtates, hnieżer (qżieqeż), fniek, rodituri, rettili u għasafar ornamentali

## 8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu għal taħt il-ġilda jew ġol-muskoli.

Għandhom isiru injezzjonijiet ripetuti f'siti ta' injezzjoni differenti.

### Klieb u qtates

5 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem (bw), li tikkorrispondi għal 1 ml/5 kg bw, kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda sa 5 ijiem.

Il-kura tista' tinbeda bi prodott injettabbli u miżmuma b'pilloli ta' enrofloxacin. Il-perjodu ta' kura għandu jiġi bbażat fuq il-perjodu ta' kura approvat għall-indikazzjoni xierqa fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-pillola.

#### Hnieżer (qżieqez)

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 2 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-hnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-għonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 3 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

#### Fniek

10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 2 ml/5 kg bw, darba kuljum b'injezzjoni taħt il-ġilda għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi.

#### Rodituri

10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.4 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni taħt il-ġilda għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi. Jekk ikun meħtieġ, skont il-gravità tas-sintomi kliniċi, dan id-dożaġġ jista' jiġi rdoppjat.

#### Rettli

Ir-rettli huma ektotermiċi, peress li jiddependu fuq sorsi ta' sħana esterni biex iżommu t-temperatura tal-ġisem tagħhom fil-livell ottimali għall-funzjoni korretta tas-sistemi kollha tal-ġisem. Għalhekk, il-metabolizmu tas-sustanzi u l-attività tas-sistema immunitarja jiddependu b'mod kruċjali fuq it-temperatura tal-ġisem. Għaldaqstant, il-veterinarju għandu jkun infurmat dwar ir-rekwiżiti korretti tat-temperatura tal-ispeċijiet ta' rettli rispettivi u l-istat ta' idratazzjoni tal-pazjent individwali. Barra minn hekk, għandu jiġi kkunsidrat li jeżistu differenzi kbar fl-imġiba farmakokinetika ta' enrofloxacin fost speċijiet differenti, li sejin jinfluwenzaw aktar id-deċiżjoni dwar id-dożaġġ korrett tal-*"isem il-prodott (li għandu jimtela fuq livell nazzjonali)"*. Għaldaqstant, ir-rakkomandazzjonijiet li saru hawnhekk jistgħu jintużaw biss bħala punt tal-bidu biex jiġi stabbilit id-dożaġġ individwali.

5-10 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.2-0.4 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni ġol-muskolu għal 5 ijiem konsekuttivi.

Jaf tkun meħtieġa estensjoni tal-intervall ta' kura sa 48 siegħa f'każijiet individwali. F'infezzjonijiet ikkumplikati, jaf ikunu meħtieġa dożaġġi oghla u korsijiet ta' kuri itwal. Il-preżenza tas-sistema ta' portal tal-fwied fir-rettli tfisser li huwa prudenti li kull meta jkun possibbli jingħataw sustanzi fil-parti ta' quddiem tal-ġisem.

#### Għasafar ornamentali

20 mg/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.8 ml/kg bw, darba kuljum b'injezzjoni ġol-muskolu għal 5 sa 10 ijiem konsekuttivi. F'każ ta' infezzjonijiet ikkumplikati, jaf ikunu meħtieġa dożaġġi oghla.

## **9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT**

Biex jiġi zgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

## **10. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

#### Hnieżer:

Laħam u interjuri: 13-il jum.

#### Fniek:

Laħam u interjuri: 6 ijiem.

Tużax f' ghasafar maħsuba għall-konsum mill-bniedem.

## **11. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friża.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-kaxxa wara {abbrevjazzjoni użata għad-data ta' skadenza}.

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ftuħ tal-kontenitur: 28 jum.

Id-data tar-rimi għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta tal-kunjett tal-ħġieġ wara li l-kunjett ikun infetħ għall-ewwel darba.

## **12. TWISSIJIET SPEĊJALI**

Prekawzzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluż l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji rezistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transrezistenza.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fl-annimali b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta enrofloxacin jintuża fil-qtates peress li doži oghla minn dawk rakkomandati jistgħu jikkawżaw ħsara fir-retina u telf tad-dawl (ara Doża Eċċessiva).

Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Nies b'ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott.

Evita kuntatt mal-ġilda u mal-ghajnejn. Lahlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-ghajnejn minnufih bl-ilma.

Aħsel idejk wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejjipx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjetta lilek innifsek bi zball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi zball fittex parir mediku minnufih.

Prekawzzjonijiet oħra

Fil-pajjiżi fejn huwa permess it-tmiġ ta' annimali mejta lil popolazzjonijiet ta' ghasafar li jieklu annimali mejta bħala miżura ta' konservazzjoni (ara d-Deciżjoni tal-Kummissjoni 2003/322/KE), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju possibbli biex jirnexxi t-tifqis qabel it-tmiġ tal-karkassi tal-bhejjem li jkunu ġew reċentement ikkurati b'dan il-prodott.

Tqala u treddiġ u żmien il-bidien:

Studji fil-laboratorju fuq il-firien u l-fniek ma pprovdewx evidenza ta' effetti teratoġeniċi imma wrew evidenza ta' effetti fetotossiċi f'doži maternotossiċi.

Mammiferi

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddigh. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### Għasafar u rettili

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt żmien il-bidien. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni:

Tużax enrofloxacin flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraċiklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard.

Għandha tingħata attenzjoni waqt l-użu flimkien ta' flunixin u enrofloxacin fil-klieb biex jiġu evitati effetti mhux mixtieqa tal-mediċina. It-tnaqqis fit-tnehhija tal-mediċina bħala riżultat tal-ġhoti flimkien ta' flunixin u enrofloxacin jindika li dawn is-sustanzi jinteraġixxu matul il-fażi ta' eliminazzjoni.

Għalhekk, fil-klieb, l-ġhoti flimkien ta' enrofloxacin u flunixin zied l-AUC u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' flunixin u zied il-half-life ta' eliminazzjoni u naqqas is- $C_{max}$  ta' enrofloxacin.

#### Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti):

F'każ ta' doži eċċessivi bi żball, jista' jkun hemm mard fis-sistema digestiva (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-ħnieżer, ma gie rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ġhoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Intwera li l-qtates isofru minn ħsara okulari wara li jirċievu doži ta' aktar minn 15 mg/kg darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Doži ta' 30 mg/kg li jingħataw darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv intwerew li jikkawżaw ħsara okulari irriversibbli. F'50 mg/kg li tingħata darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv, jista' jkun hemm telf tad-dawl.

Fil-klieb, il-fniek, ir-roditori żgħar, ir-rettili u l-ghasafar, ma gietx iddokumentata doża eċċessiva. F'doża eċċessiva bi żball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

#### Inkompatibilitajiet:

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### **13. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Staqs lill-kirurgu veterinarju tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa. Dawn il-mizuri għandhom jgħinu sabiex jipproteġu l-ambjent.

### **14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

### **15. TAGHRIF IEHOR**

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

**ANNESS I**

**KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 50 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' soluzzjoni fih:

### Sustanza attiva:

Enrofloxacin: 50 mg

### Sustanzi mhux attivi:

alkohol n-Butyl: 30 mg.

Għall-lista shiħa ta' l-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni safra ċara.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Annimali tal-ifrat (għoġġiela), nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb u qtates.

### 4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

#### Għoġġiela

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* u *Mycoplasma* spp.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' artrite akuta assoċjata mal-mikoplażma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis*

#### Nagħaġ

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### Mogħoż

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida*, u *Mannheimia haemolytica*

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.



### **Hnieżer**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., u *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

### **Klieb**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (inkluż prostatite, terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-gilda u l-feriti, otite (esterna/medja) ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

### **Qtates**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (bħla terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-gilda u l-feriti, ikkawżati minn razez suxxettibbli ta' enrofloxacin, eż: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

## **4.3 Kontra indikazzjonijiet**

Tużax f'annimali b'ipersensittività magħrufa għal enrofloxacin jew għal fluoroquinolones ohra jew għal xi wieħed mill-ingredjenti mhux attivi.

Tużax f'annimali li huma epilettiċi jew li jbatu minn aċċessjonijiet peress li enrofloxacin jista' jikkawża stimolazzjoni CNS.

Tużax fi klieb żgħar meta jkunu qegħdin jikbru, jiġifieri f'razez żgħar ta' klieb li għandhom anqas minn 8 xhur, f'razez kbar ta' klieb li għandhom anqas minn 12-il xahar, f'razez kbar hafna ta' klieb li għandhom anqas minn 18-il xahar.

Tużax fi qtates li għandhom anqas minn 8 ġimgħat.

Tużax fi żwiemel li qegħdin jikbru minhabba l-ħsara permanenti possibbli fuq il-qarquċa artikulari.

## **4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott**

Xejn.

## **4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu**

### **Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali**

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet ohra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluż l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transreżistenza.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fl-annimali b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fil-qtates peress dozi oġhla minn dawn rakkomandati jistgħu jikkawżaw ħsara fir-retina u telf tad-dawl. Għal qtates li jiżnu anqas minn 5 kg, id-dożaġġ ta' 25 mg/ml huwa aktar xieraq biex jiġi evitat ir-riskju ta' dożaġġ eċċessiv (ara s-sezzjoni 4.10).

Kienet osservati bidliet degenerattivi fil-qarquċa artikulari fl-ghoġġiela kkurati oralment b'30 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem matul 14-il jum.

L-użu ta' enrofloxacin fil-ħrief li qegħin jikbru fid-doża rakkomandata għal 15-il jum ikkawża bidliet istoloġiċi fil-qarquċa artikulari, li mhumex assoċjati ma' sinjali kliniċi.

#### Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Nies b'ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott. Evita kuntatt mal-ġilda u mal-ghajnejn. Laħlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-ghajnejn minnufih bl-ilma.

Aħsel idejka wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejjipx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjetta lilek innifsek bi żball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi żball fittex parir mediku minnufih.

#### Prekawzjonijiet oħra

Fil-pajjiżi fejn huwa permess it-tmiġ ta' annimali mejta lil popolazzjonijiet ta' għasafar li jieklu annimali mejta bħala miżura ta' konservazzjoni (ara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2003/322/KE), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju possibbli biex jirnexxi t-tfaqqis qabel it-tmiġ tal-karkassi tal-bhejjem li jkunu ġew reċentement ikkurati b'dan il-prodott.

### **4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)**

F'każijiet rari ħafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ diġestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi ġeneralment huma ħfief u għaddiena.

#### Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Fl-ghoġġiela, jista' jkun hemm reazzjonijiet lokali temporanji fit-tessut f'każijiet rari ħafna u jistgħu jiġu osservati sa 14-il jum.

Fil-ħnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Fil-klieb, jista' jkun hemm reazzjoni lokali moderata u temporanja (bħal edema).

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wieheda f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura waħda)
- komuni (aktar minn wieheda iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wieheda iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wieheda iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari ħafna (inqas minn annimal wieheda f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati).

### **4.7 Użu fit-tqala, fit-treddigh u fi żmien il-bidien**

Studji fil-laboratorju fuq il-firien u l-fniek ma pprovdewx evidenza ta' effetti teratoġeniċi imma wrew evidenza ta' effetti fetotossiċi f'dozi maternotossiċi.

#### Mammiferi

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddigh. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### 4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra jew forom ohra ta' interazzjoni

Tużax enrofloxacin flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraciklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard.

Għandha tinghata attenzjoni waqt l-użu flimkien ta' flunixin u enrofloxacin fil-klieb biex jiġu evitati effetti mhux mixtieqa tal-mediċina. It-tnaqqis fit-tnehhija tal-mediċina bħala riżultat tal-ghoti flimkien ta' flunixin u enrofloxacin jindika li dawn is-sustanzi jinteraġixxu matul il-fażi ta' eliminazzjoni.

Għalhekk, fil-klieb, l-ghoti flimkien ta' enrofloxacin u flunixin zied l-AUC u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' flunixin u zied il-half-life ta' eliminazzjoni u naqqas is- $C_{max}$  ta' enrofloxacin.

#### 4.9 Ammont li jinghata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Użu ġol-vina, taħt il-ġilda jew ġol-muskolu.

Għandhom isiru injezzjonijiet ripetuti f'siti ta' injezzjoni differenti.

Biex jiġi żgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem (bw) għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

##### Għoġġiela

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum għal 3-5 ijiem.

Artrite akuta assoċjata mal-mikoplasma minhabba razez suxxettibbli ta' enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum għal 5 ijiem.

Il-prodott jista' jinghata b'ghoti bil-mod ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Għandhom jinghataw mhux aktar minn 10 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

##### Nagħaġ u mogħoż

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 3 ijiem.

Għandhom jinghataw mhux aktar minn 6 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

##### Ħnieżer

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.5 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-ħnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-ghonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jinghataw aktar minn 3 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

##### Klieb u qtates

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz injezzjoni taħt il-ġilda sa 5 ijiem.

Il-kura tista' tinbeda bi prodott injettabbli u miżmuma b'pilloli ta' enrofloxacin. Il-perjodu ta' kura għandu jiġi bbażat fuq il-perjodu ta' kura approvat għall-indikazzjoni xierqa fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-pillola.

#### 4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti) jekk ikun hemm bżonn

F'każ ta' dozi eċċessivi bi żball, jista' jkun hemm mard fis-sistema diġestiva (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-ħnieżer, ma ġie rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ghoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Intwera li l-qtates isofru minn ħsara okulari wara li jirċievu doġi ta' aktar minn 15 mg/kg darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Doġi ta' 30 mg/kg li jingħataw darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv intwerew li jikkawżaw ħsara okulari irriversibbli. F'50 mg/kg li tingħata darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv, jista' jkun hemm telf tad-dawl.

Fil-klieb, l-annimali tal-ifrat, in-nagħaġ u l-mogħoż, ma gietx iddokumentata doża eċċessiva.

F'doża eċċessiva bi zball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

#### **4.11 Perjodu ta' tiżmim**

##### Għoġġiela:

Wara injezzjoni fil-vina: Laħam u interjuri: 5 ijiem.

Wara injezzjoni taħt il-gilda: Laħam u interjuri: 10 ijiem.

Mhuwix awtorizzat għall-użu fl-annimali li jipproduċu l-ħalib għall-konsum mill-bniedem.

##### Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

##### Mogħoż:

Laħam u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

##### Ħnieżer:

Laħam u interjuri: 13-il jum.

## **5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

Grupp farmakoterapewtiku: Antibatterji għal użu sistemiku, fluoroquinolones.

Kodiċi ATCvet: QJ01MA90.

### **5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi**

#### Mod kif jaħdem

Żewġ enzimi essenzjali fir-replikazzjoni u t-traskrizzjoni tad-DNA, id-DNA gyrase u t-topoisomerase IV, ġew identifikati bħala l-miri molekulari ta' fluoroquinolones. L-inibizzjoni mmirata hija kkawżata mill-irbit mhux kovalenti ta' molekuli ta' fluoroquinolone ma' dawn l-enzimi. Il-frieket tar-replikazzjoni u l-kumplessi translazzjonali ma jistgħux jipproċedu lil hinn minn dawn il-kumplessi ta' enzimi-DNA-fluoroquinolone, u l-inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA u tal-mRNA tibda avvenimenti li jwasslu għall-qtil mgħaġġel, dipendenti fuq il-konċentrazzjoni tal-medicina, tal-batterji patoġeniċi. Il-mod ta' kif jaħdem ta' enrofloxacin huwa batteriċida u l-attività batteriċida tiddependi fuq il-konċentrazzjoni.

#### Firxa antibatterika

Enrofloxacin huwa attiv kontra diversi batterji negattiva għal Gram bħal *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (eż. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., kontra batterja pożittiva għal Gram bħal *Staphylococcus* spp. (eż. *Staphylococcus aureus*) u kontra *Mikoplasma* spp. fid-doġi terapewtiċi rakkomandati.

#### Tipi u mekkanizmi ta' reżistenza

Ir-reżistenza għall-fluoroquinolones giet irrapportata li tirriżulta minn hames sorsi, (i) mutazzjonijiet tal-punt fil-ġeni li jikkodifikaw għall-gyrase tad-DNA u/jew għat-topoisomerase IV li jwasslu għal bidliet fl-enzima rispettiva, (ii) bidliet fil-permeabilità tal-medicina f'batterji Gram-negattivi, (iii)

mekkanizmi ta' effluss, (iv) reżistenza medjata mill-plasmid u (v) proteini li jipproteġu l-gyrase. Il-mekkanizmi kollha jwasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità tal-batterji għall-fluoroquinolones. Ir-reżistenza trasversali fi ħdan il-klassi fluoroquinolone ta' antimikrobiċi hija komuni.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

Enrofloxacin huwa assorbit malajr wara injezzjoni parenterali. Il-bijodisponibilità hija għolja (madwar 100 % fil-ħnieżer u l-annimali tal-ifrat) bi rbit tal-proteini fil-plażma baxxa jew moderata (madwar 20 sa 50 %). Enrofloxacin huwa metabolizzat għas-sustanzi attiva ciprofloxacin f' madwar 40 % fil-klieb u r-ruminanti, anqas minn 10 % fil-ħnieżer u l-qtates.

Enrofloxacin u ciprofloxacin jitqassmu sew fit-tessuti kollha mmirati, eż. il-pulmun, il-kliwi, il-gilda, u l-fwied, hekk kif jilhq 2 sa 3 darbiet konċentrazzjonijiet oghla milli fil-plażma. Is-sustanza oriġinali u l-metabolit attiv jitneħħew mill-ġisem mal-awrina u l-ippurgar.

Ma jkunx hemm akkumulazzjoni fil-plażma wara intervall ta' kura ta' 24 siegħa.

Fil-halib, il-biċċa l-kbira tal-attività tal-medicina tikkonsisti f' ciprofloxacin. Il-konċentrazzjonijiet globali tal-medicina jilhq l-oghla livell wara kura li turi espożizzjoni totali 3 darbiet oghla matul l-intervall ta' dożaġ ta' 24 siegħa meta mqabbel ma' plazma.

|                                 | Klieb | Qtates | Ħnieżer | Ħnieżer | Annimali tal-ifrat | Għoġġiela |
|---------------------------------|-------|--------|---------|---------|--------------------|-----------|
| Rata ta' doża (mg/kg bw)        | 5     | 5      | 2.5     | 5       | 5                  | 5         |
| Mnejn jingħata                  | sc    | sc     | im      | im      | iv                 | sc        |
| T <sub>max</sub> (h)            | 0.5   | 2      | 2       | 2       | /                  | 1.2       |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)        | 1.8   | 1.3    | 0.7     | 1.6     | /                  | 0.73      |
| AUC (µg·h/ml)                   | /     | /      | 6.6     | 15.9    | 7.11               | 3.09      |
| Half-life (h) terminali         | /     | /      | 13.12   | 8.10    | /                  | 2.34      |
| Half-life (h) ta' eliminazzjoni | 4.4   | 6.7    | 7.73    | 7.73    | 2.2                | /         |
| F (%)                           | /     | /      | 95.6    | /       | /                  | /         |

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' ingredjenti

alkohol n-Butyl  
Potassium hydroxide  
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuza flimkien ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 4 snin.  
Żmien kemm idum tajjeb wara li jkun infetaħ l-ippakkjar li jmiss mall-prodott: 28 jum.

### 6.4 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Parir għall-użu: Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza

## **6.5 In-natura u l-ghamla tal-ippakkjar li jmiss mall-prodott**

Kunjetti tal-ħgieg kannella (tip I) b'tapp tal-chlorobutyl polytetrafluoroethylene (PTFE) u b'ghatu *flip-off* b'kisja tal-aluminju u buttuna tal-plastik *flip-off*.

Daqsijiet tal-pakkett:

50 ml u 100 ml f'kaxxa tal-kartun.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti**

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjali għar-rimi li huma derivati minn dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għandhom jintremew skont ir-rekwiżiti lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.* <Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}.>

## **10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

<{MM/YYYY}>

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTA**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****Kaxxa tal-kartun****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 50 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 50 mg

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Annimali tal-ifrat (għoġġiela), nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb u qtates.

**6. INDIKAZZJONI(JIET)****7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Għoġġiela:

IV: Laħam u interjuri: 5 ijiem.

SC: Laħam u interjuri: 10 ijem.

Mhuwix awtorizzat għall-użu fl-annimali li jipproduċu l-ħalib għall-konsum mill-bniedem.

Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

Mogħoż:

Laħam u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

Hnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum.

**9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' taghrif fil-pakkett qabel tuża.

**10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfetħ uża fi żmien 28 jum.

**11. KUNDIZZJONIJET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

**12. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Rimi: ara l-fuljett ta' taghrif.

**13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJET JEW RESTRIZZJONIJET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Għall-kura tal-annimali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

**14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

{Numru} tal-lott

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Kunjetti tal-ġieġ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 50 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 50 mg.

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Annimali tal-ifrat (għoġġiela), nagħaġ, mogħoż, ħnieżer, klieb u qtates.

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

**7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

IV, SC, IM  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Għoġġiela:

IV: Laħam u interjuri: 5 ijiem.

SC: Laħam u interjuri: 10 ijem.

Mhuwiewx awtorizzat għall-użu fl-annimali li jipproduċu l-ħalib għall-konsum mill-bniedem.

Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.

Ħalib: 3 ijiem.

Mogħoż:

Laham u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

Hnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum.

#### **9. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

#### **10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfetaħ uża sa ...

#### **11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

#### **12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

#### **13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Għall-kura tal-annimali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

#### **14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

#### **15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT- TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

#### **16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

#### **17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

{Numru} tal-lott

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF GHAL:

<Isem ivvintat> 50 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

Manifattur responsabbli għall-hrug tal-lott:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

### 2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 50 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Ml ta' soluzzjoni fih 50 mg ta' enrofloxacin u 30 mg ta' alkohol n-butyl bħala preservattiv.

### 4. INDIKAZZJONI(JIET)

#### **Għoġġiela**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* u *Mycoplasma* spp.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' artrite akuta assoċjata mal-mikoplażma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis*.

#### **Nagħaġ**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli ta' enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### **Mogħoż**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida* u *Mannheimia haemolytica*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### **Hnieżer**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta': *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., u *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

### **Klieb**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (inkluż prostatite, terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-ġilda u l-feriti, otite (esterna/medja) ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloksacina: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

### **Qtates**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari, respiratorju u uroġenitali (bħla terapija antibijotika aġġuntiva għall-pjometrija), infezzjonijiet fil-ġilda u l-feriti, ikkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin, eż.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. u *Proteus* spp.

## **5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET**

Tużax f'annimali b'ipersensittività magħrufa għal enrofloxacin jew għal fluoroquinolones ohra jew għal xi wieħed mill-ingredjenti mhux attivi.

Tużax f'annimali li huma epilettiċi jew li jbatu minn aċċessjonijiet peress li enrofloxacin jista' jikkawża stimolazzjoni CNS.

Tużax fi klieb żgħar meta jkunu qegħdin jikbru, jiġifieri f'razez żgħar ta' klieb li għandhom anqas minn 8 xhur, f'razez kbar ta' klieb li għandhom anqas minn 12-il xahar, f'razez kbar hafna ta' klieb li għandhom anqas minn 18-il xahar.

Tużax fi qtates li għandhom anqas minn 8 ġimġhat.

Tużax fi żwiemel li qegħdin jikbru minhabba l-ħsara permanenti possibbli fuq il-qarquċa artikulari.

## **6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA**

F'każijiet rari hafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ diġestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi generalment huma ħfief u għaddiena.

### **Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni**

Fl-ghoġġiela, jista' jkun hemm reazzjonijiet lokali temporanji fit-tessut f'każijiet rari hafna u jistgħu jiġu osservati sa 14-il jum.

Fil-ħnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Fil-klieb, jista' jkun hemm reazzjoni lokali moderata u temporanja (bħal edema).

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wieħed f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura waħda)
- komuni (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari hafna (inqas minn annimal wieħed f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati).

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti ohra mhux imsemmija f'dan il-fuljett ta' tagħrif, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

## 7. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Annimali tal-ifrat (għoġġiela), nagħaġ, mogħoż, hnieżer, klieb u qtates.

## 8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu ġol-vina, taħt il-ġilda jew ġol-muskolu.

Injezzjonijiet ripetuti għandhom isiru f'siti ta' injezzjoni differenti.

### Għoġġiela

5 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem (bw), li jikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum għal 3-5 ijiem.

Artrite akuta assoċjata mal-mikoplasma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li jikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum għal 5 ijiem.

Il-prodott jista' jingħata b'għoti bil-mod ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 10 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

### Nagħaġ u mogħoż

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li jikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 3 ijiem.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 6 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

### Hnieżer

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li jikkorrispondi għal 0.5 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li jikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-hnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-għonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 3 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

### Klieb u qtates

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li jikkorrispondi għal 1 ml/10 kg bw, darba kuljum permezz injezzjoni taħt il-ġilda sa 5 ijiem.

Il-kura tista' tinbeda bi prodott injettabbli u miżmuma b'pilloli ta' enrofloxacin. Il-perjodu ta' kura għandu jiġi bbażat fuq il-perjodu ta' kura approvat għall-indikazzjoni xierqa fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-pillola.

## 9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Biex jiġi żgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

## 10. ŻMIEN TA' TIŻMIM

### Għoġġiela:

Wara injezzjoni fil-vina: Laħam u interjuri: 5 ijiem.

Wara injezzjoni taħt il-ġilda: Laħam u interjuri: 10 ijiem.



Mhuwiew awtorizzat għall-użu fl-annimali li jipproduċu l-halib għall-konsum mill-bniedem.

Nagħaġ:

Laham u interjuri: 4 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

Mogħoż:

Laham u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

Hnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum.

## **11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-kaxxa wara {abbrevjazzjoni użata għad-data ta' skadenza}.

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ftuħ tal-kontenitur: 28 jum.

Id-data tar-rimi għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta tal-kunjett tal-ħġieġ wara li l-kunjett ikun infetħ għall-ewwel darba.

## **12. TWISSIJIET SPEĊJALI**

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluz l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transreżistenza.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fl-annimali b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta jintuża enrofloxacin fil-qtates peress li dozi oghla milli rakkomandati jistgħu jikkawżaw ħsara fir-retina u telf tad-dawl. Għal qtates li jiżnu anqas minn 5 kg, id-dożaġġ ta' 25 mg/ml huwa aktar xieraq biex jiġi evitat ir-riskju ta' dożaġġ eċċessiv (ara Doża Eċċessiva).

Kienet osservati bidliet deġenerattivi fil-qarquċa artikulari fl-ghoġġiela kkurati oralment b'30 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem matul 14-il jum.

L-użu ta' enrofloxacin fil-ħrief li qegħin jikbru fid-doża rakkomandata għal 15-il jum ikkawża bidliet istoloġiċi fil-qarquċa artikulari, li mhuwex assoċjati ma' sinjali kliniċi.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Nies b'ipersensittività maghrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott. Evita kuntatt mal-ġilda u mal-ġhajnejn. Lahlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-ġhajnejn minnufih bl-ilma. Aħsel idejk wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejpx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjettax lilek innifsek bi żball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi żball fittex parir mediku minnufih.

#### Tqala u treddiġ u żmien il-bidien:

Studji fil-laboratorju fuq il-firien u l-fniek ma pprovdewx evidenza ta' effetti teratoġeniċi imma wrew evidenza ta' effetti fetotossiċi f'dozi maternotossiċi.

#### Mammiferi

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddiġ. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

#### Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn u forom oħrajn ta' interazzjoni:

Tużax enrofloxacin flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraciklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard. Għandha tingħata attenzjoni waqt l-użu flimkien ta' flunixin u enrofloxacin fil-klieb biex jiġu evitati effetti mhux mixtieqa tal-mediċina. It-tnaqqis fit-tnehhija tal-mediċina bħala riżultat tal-ġħoti flimkien ta' flunixin u enrofloxacin jindika li dawn is-sustanzi jinteraġixxu matul il-fażi ta' eliminazzjoni. Għalhekk, fil-klieb, l-ġħoti flimkien ta' enrofloxacin u flunixin żied l-AUC u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' flunixin u żied il-half-life ta' eliminazzjoni u naqqas is- $C_{max}$  ta' enrofloxacin.

#### Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti):

F'każ ta' dozi eċċessivi bi żball, jista' jkun hemm mard fis-sistema diġestiva (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-ħnieżer, ma ġie rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ġħoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Intwera li l-qtates isofru minn ħsara okulari wara li jirċievu dozi ta' aktar minn 15 mg/kg darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv. Dozi ta' 30 mg/kg li jingħataw darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv intwerew li jikkawżaw ħsara okulari irriversibbli. F'50 mg/kg li tingħata darba kuljum għal 21 jum konsekuttiv, jista' jkun hemm telf tad-dawl.

Fil-klieb, l-annimali tal-ifrat, in-nagħaġ u l-mogħoż, ma ġietx iddokumentata doża eċċessiva. F'doża eċċessiva bi żball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

#### Inkompatibilitajiet:

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### **13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Staqs lill-kirurgu veterinarju tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

### **14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

## **15. TAGHRIF IEHOR**

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistghu qeghdin fis-suq.

Ghal kull taghrif dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq.

**ANNESS I**

**KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

## 2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml ta' soluzzjoni fih:

### Sustanza attiva:

Enrofloxacin: 100 mg

### Sustanza mhux attiva:

alkoħol n-Butyl: 30 mg.

Għal-lista shiha tal-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni safra ċara.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Annimali tal-ifrat, nagħaġ, mogħoż u ħnieżer.

### 4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott

#### Annimali tal-ifrat

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* u *Mycoplasma* spp.

Kura ta' mastite akuta severa kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' artrite akuta assoċjata mal-mikoplażma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis* f'annimali tal-irfit li għandhom anqas minn sentejn.

#### Nagħaġ

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### Mogħoż

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida* u *Mannheimia haemolytica*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

### **Hnieżer**

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., u *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura tas-sindromu post-partum dysgalactiae, PDS (sindromu MMA) ikkawżata razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli* u *Klebsiella* spp.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Tużax f'annimali b'ipersensittività magħrufa għal enrofloxacin jew għal fluoroquinolones oħra jew għal xi wiehed mill-ingredjenti mhux attivi.

Tużax fi żwiemel li qegħdin jikbru minhabba l-ħsara permanenti possibbli fuq il-qarquċa artikulari.

### **4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott**

Xejn.

### **4.5 Prekawzjonijiet speċjali għall-użu**

#### **Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali**

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet oħra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluż l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transreżistenza.

Kienu osservati bidliet deġenerattivi fil-qarquċa artikulari fl-għoġġiela kkurati oralment b'30 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem matul 14-il jum.

L-użu ta' enrofloxacin fil-ħrief li qegħin jikbru fid-doża rakkomandata għal 15-il jum ikkawża bidliet istoloġiċi fil-qarquċa artikulari, li mhumiex assoċjati ma' sinjali kliniċi.

#### **Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali**

Nies b'ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott.

Evita kuntatt mal-ġilda u mal-għajnejn. Lahlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-għajnejn minnufih bl-ilma.

Aħsel idejk wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejpx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjetta lilek innifsek bi żball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi żball fittex parir mediku minnufih.

#### Prekawzzjonijiet ohra

Fil-pajjiżi fejn huwa permess it-tmiġ ta' annimali mejta lil popolazzjonijiet ta' ghasafar li jieklu annimali mejta bħala miżura ta' konservazzjoni (ara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2003/322/KE), għandu jiġi kkunsidrat ir-riskju possibbli biex jirnexxi t-tifqis qabel it-tmiġ tal-karkassi tal-bhejjem li jkunu ġew reċentement ikkurati b'dan il-prodott.

#### **4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)**

F'każijiet rari hafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ digestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi ġeneralment huma hfief u għaddiena.

F'każijiet rari hafna, il-kura ġol-vina ta' annimali tal-ifrat tista' tikkawża reazzjonijiet ta' xokk, preżumibbilment bħala riżultat ta' indeboliment ċirkulatorju.

#### Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Fil-hnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wiehед f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura waħda)
- komuni (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wiehед iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehед f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati).

#### **4.7 Użu fit-tqala, fit-treddiġ u fi żmien il-bidien**

##### Annimali tal-ifrat

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ġiet stabbilita f'baqar tqal matul l-ewwel trimestru tat-tqala. Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal matul l-ewwel trimestru ta' tqala.

L-użu tal-prodott fil-baqar matul l-aħħar 3 trimestri tat-tqala għandu jiġi bbażat fuq valutazzjoni tar-riskji/benefiċċji mill-veterinarju responsabbli.

Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal waqt it-treddiġ.

##### Nagħaġ u mogħoż

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddiġ. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

##### Hnieżer

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal waqt it-treddiġ.

#### **4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra jew forom ohra ta' interazzjoni**

Tużax enrofloxican flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraciklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard.

#### **4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni**

Użu ġol-vina, taht il-ġilda jew ġol-muskolu.

Għandhom isiru injezzjonijiet ripetuti f'siti ta' injezzjoni differenti.

Biex jiġi żgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem (bw) għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

#### Annimali tal-ifrat

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum għal 3–5 ijiem.

Artrite akuta assoċjata mal-mikoplasma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis* f'annimali tal-ifrat li għandhom anqas minn sentejn: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum għal 5 ijiem.

Il-prodott jista' jingħata b'għoti bil-mod ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Mastite akuta kkawżata minn *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, b'injezzjoni bil-mod fil-vina darba kuljum għal jumejn konsekuttivi. It-tieni doża tista' tingħata taħt il-ġilda. F'dan il-każ, japplika l-perjodu ta' tiżmim wara l-injezzjoni taħt il-ġilda.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 10 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

#### Nagħaġ u mogħoż

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz injezzjoni taħt il-ġilda għal 3 ijiem.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 6 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

#### Hnieżer

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.5 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari, jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-hnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-ghonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 3 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

### **4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti) jekk ikun hemm bżonn**

F'każ ta' dozi eċċessivi bi żball, jista' jkun hemm mard fis-sistema digestiva (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-hnieżer, ma gie rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ghoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Fl-annimali tal-ifrat, in-nagħaġ u l-mogħoż, ma gietx iddokumentata doża eċċessiva.

F'doża eċċessiva bi żball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

### **4.11 Perjodu ta' tiżmim**

#### Annimali tal-ifrat:

Wara injezzjoni fil-vina:

Laħam u interjuri: 5 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

Wara injezzjoni taħt il-ġilda:

Laħam u interjuri: 10 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

#### Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.

Halib: 3 ijiem.



#### Mogħoż:

Laham u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

#### Ħnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum.

## **5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

Grupp farmakoterapewtiku: Antibatteriči għal użu sistemiku, fluoroquinolones.

Kodiċi ATCvet: QJ01MA90.

### **5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi**

#### Mod kif jaħdem

Żewġ enzimi essenzjali fir-replikazzjoni u t-traskrizzjoni tad-DNA, id-DNA gyrase u t-topoisomerase IV, ġew identifikati bħala l-miri molekulari ta' fluoroquinolones. L-inibizzjoni mmirata hija kkawżata mill-irbit mhux kovalenti ta' molekuli ta' fluoroquinolone ma' dawn l-enzimi. Il-frieket tar-replikazzjoni u l-kumpleksi translazzjonali ma jistgħux jipproċedu lil hinn minn dawn il-kumpleksi ta' enzimi-DNA-fluoroquinolone, u l-inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA u tal-mRNA tibda avvenimenti li jwasslu għall-qtil mgħaġġel, dipendenti fuq il-konċentrazzjoni tal-medicina, tal-batterji patoġeniċi. Il-mod ta' kif jaħdem ta' enrofloxacin huwa batteričida u l-attività batteričida tiddependi fuq il-konċentrazzjoni.

#### Firxa antibatterika

Enrofloxacin huwa attiv kontra diversi batterji negattivi għal Gram bħal *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (eż. *Pasteurella multocida*), kontra batterji pożittivi għal Gram bħal *Staphylococcus* spp. (eż. *Staphylococcus aureus*) u kontra *Mycoplasma* spp. fid-dożi terapewtiċi rakkomandati.

#### Tipi u mekkaniżmi ta' reżistenza

Ir-reżistenza għall-fluoroquinolones ġiet irrapportata li tirriżulta minn hames sorsi, (i) mutazzjonijiet tal-punt fil-ġeni li jikkodifikaw għall-gyrase tad-DNA u/jew għat-topoisomerase IV li jwasslu għal bidliet fl-enzima rispettiva, (ii) bidliet fil-permeabilità tal-medicina f' batterji Gram-negattivi, (iii) mekkaniżmi ta' effluss, (iv) reżistenza medjata mill-plasmid u (v) proteini li jipproteġu l-gyrase. Il-mekkanizmi kollha jwasslu għal tnaqqis fis-suxxettibilità tal-batterji għall-fluoroquinolones. Ir-reżistenza trasversali fi hdan il-klassi fluoroquinolone ta' antimikrobiċi hija komuni.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Enrofloxacin huwa assorbit malajr wara injezzjoni parenterali. Il-bijodisponibilità hija għolja (madwar 100 % fil-ħnieżer u l-annimali tal-ifrat) bi rbit tal-proteini fil-plażma baxxa jew moderata (madwar 20 sa 50 %). Enrofloxacin huwa metabolizzat għas-sustanzi attiva ciprofloxacin f' madwar 40 % fir-ruminanti u anqas minn 10 % fil-ħnieżer.

Enrofloxacin u ciprofloxacin jitqassmu sew fit-tessuti kollha mmirati, eż. il-pulmun, il-kliwi, il-ġilda, u l-fwied, hekk kif jilhqqu 2 sa 3 darbiet konċentrazzjonijiet oġhla milli fil-plażma. Is-sustanza oriġinali u l-metabolit attiv jitnehhew mill-ġisem mal-awrina u l-ippurgar.

Ma jkunx hemm akkumulazzjoni fil-plażma wara intervall ta' kura ta' 24 siegħa.

Fil-halib, il-bičča l-kbira tal-attività tal-medicina tikkonsisti f' ciprofloxacin. Il-konċentrazzjonijiet globali tal-medicina jilhqqu l-oġhla livell wara kura li turi espożizzjoni totali 3 darbiet oġhla matul l-intervall ta' dożaġġ ta' 24 siegħa meta mqabbel ma' plazma.

|                                 | Hnieżer | Hnieżer | Annimali tal-ifrat | Annimali tal-ifrat |
|---------------------------------|---------|---------|--------------------|--------------------|
| Rata ta' doża (mg/kg bw)        | 2.5     | 5       | 5                  | 5                  |
| Mnejn jinghata                  | im      | im      | iv                 | sc                 |
| T <sub>max</sub> (h)            | 2       | 2       | /                  | 3.5                |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)        | 0.7     | 1.6     | /                  | 0.733              |
| AUC (µg·h/ml)                   | 6.6     | 15.9    | 9.8                | 5.9                |
| Half-life (h) terminali         | 13.12   | 8.10    | /                  | 7.8                |
| Half-life (h) ta' eliminazzjoni | 7.73    | 7.73    | 2.3                |                    |
| F (%)                           | 95.6    | /       | /                  | 88.2               |

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' ingredjenti

alkohol n-Butyl  
Potassium hydroxide  
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuza flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien kemm idum tajjeb l-prodott mediċinali veterinarju kif ippakkjat għall-bejgħ: 4 snin.  
Żmien kemm idum tajjeb wara li jkun infetaħ l-ippakkjar li jmiss mall-prodott: 28 jum.

### 6.4 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

Parir għall-użu: Taghmlux fil-frigġ jew fil-friza.

### 6.5 In-natura u l-ghamla tal-ippakkjar li jmiss mall-prodott

Kunjetti tal-ħgiegħ kannella (tip I) b'tapp tal-chlorobutyl polytetrafluoroethylene (PTFE) u b'ghatu *flip-off* b'kisja tal-aluminju u buttuna tal-plastik *flip-off*.

Daqsijiet tal-pakkett:

50 ml u 100 ml f'kaxxa tal-kartun.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew materjal iehor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma giex użat jew materjali għar-rimi li huma derivati minn dawn il-prodotti mediċinali veterinarji għandhom jintremew skont ir-rekwiziti lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

**8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

<Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:> <{DD/MM/YYYY}><{DD month YYYY}>

**10 DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

<{MM/YYYY}>

**ANNESS III**

**TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kaxxa tal-kartun**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 100 mg.

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Annimali tal-ifrat, nagħaġ, mogħoż u ħnieżer.

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

**7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Annimali tal-ifrat:

IV: Laħam u interjuri: 5 ijiem.  
Ħalib: 3 ijiem.  
SC: Laħam u interjuri: 10 ijiem.  
Ħalib: 4 ijiem.

Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.  
Ħalib: 3 ijiem.

Mogħoż:

Laham u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

Hnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum

## **9. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

## **10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 jum.

## **11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

## **12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Rimi: ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Għall-kura tal-animali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

## **14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## **15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR</b> |
|------------------------------------------|

{Numru} tal-lott



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT**

**Kunjetti tal-ġieġ**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU**

<Isem ivvintat> 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni  
Enrofloxacin

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA**

1 ml ta' soluzzjoni fih:  
Enrofloxacin 100 mg

**3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

**4. DAQS TAL-PAKKETT**

50 ml  
100 ml

**5. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Annimali tal-ifrat, nagħaġ, mogħoż u ħnieżer.

**6. INDIKAZZJONI(JIET)**

**7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI**

IV, SC, IM  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif fil-pakkett qabel tuża.

**8. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

Annimali tal-ifrat:  
IV: Laħam u interjuri: 5 ijiem.  
Halib: 3 ijiem.  
SC: Laħam u interjuri: 10 ijem.  
Halib: 4 ijiem.

Nagħaġ:  
Laħam u interjuri: 4 ijiem.  
Halib: 3 ijiem.

Moghoż:

Laham u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

Hnieżer:

Laham u interjuri: 13-il jum

#### **9. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ**

Aqra l-fuljett ta' taghrif fil-pakkett qabel tuża.

#### **10. DATA TA' SKADENZA**

JIS {xahar/sena}

Ladarba jinfetħ uża sa ...

#### **11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN**

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

#### **12. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

#### **13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI**

Għall-kura tal-animali biss.

Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

#### **14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"**

#### **15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT- TQEGHID FIS-SUQ**

{Isem u indirizz}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

#### **16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

#### **17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

{Numru} tal-lott

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## FULJETT TA' TAGHRIF GHAL:

<Isem ivvintat> 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

Manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat*

### 2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

<Isem ivvintat> 100 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

### 3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

1ml ta' soluzzjoni fih 100 mg ta' enrofloxacin u 30 mg ta' alkohol n-butyl bħala preservattiv.

### 4. INDIKAZZJONI(JIET)

#### Annimali tal-ifrat

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* u *Mycoplasma* spp.

Kura ta' mastite akuta severa kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' artrite akuta assoċjata mal-mikoplażma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis* f'annimali tal-irfit li għandhom anqas minn sentejn.

#### Nagħaġ

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### Mogħoż

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Pasteurella multocida* u *Mannheimia haemolytica*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura ta' mastite kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Staphylococcus aureus* u *Escherichia coli*.

#### Hnieżer

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., u *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ tal-awrina minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

Kura tas-sindromu post-partum dysgalactiae, PDS (sindromu MMA) ikkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli* u *Klebsiella* spp.  
Kura ta' infezzjonijiet fil-passaġġ alimentari kkawżati minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.  
Kura ta' septicaemia kkawżata minn razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Escherichia coli*.

## 5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'annimali b'ipersensittività magħrufa għal enrofloxacin jew għal fluoroquinolones ohra jew għal xi wiehed mill-ingredjenti mhux attivi.  
Tużax f'annimali li qeghdin jikbru minhabba l-hsara permanenti possibbli fuq il-qarquca artikulari.

## 6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

F'każijiet rari hafna jista' jkun hemm disturbi fil-passaġġ digestiv (eż. dijarea). Dawn is-sintomi generalment huma hfief u għaddiena.

F'każijiet rari hafna, il-kura ġol-vina ta' annimali tal-ifrat tista' tikkawża reazzjonijiet ta' xokk, preżumibbilment bhala riżultat ta' indeboliment ċirkolatorju.

### Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Fil-hnieżer, wara għoti ġol-muskolu tal-prodott, jista' jkun hemm reazzjonijiet infjammatorji. Dan jista' jibqa' għaddej sa 28 jum wara l-injezzjoni.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni hafna (aktar minn wiehed f'10 annimali li juru effetti mhux mixtieqa matul il-perjodu ta' kura waħda)
- komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal)
- mhux komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal)
- rari (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehed f'10,000 annimal, inklużi rapporti iżolati).

Jekk tinnota xi effetti serji jew effetti ohra mhux imsemmija f'dan il-fuljett ta' tagħrif, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

## 7. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Annimali tal-ifrat, nagħaġ, mogħoż u hnieżer.

## 8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu ġol-vina, taħt il-ġilda jew ġol-muskolu.  
Għandhom isiru injezzjonijiet ripetuti f'siti ta' injezzjoni differenti.

### Annimali tal-ifrat

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg ta' piz tal-ġisem (bw), darba kuljum għal 3–5 ijiem.

Artrite akuta assoċjata mal-mikoplasma minhabba razez suxxettibbli għal enrofloxacin ta' *Mycoplasma bovis* f'annimali tal-ifrat li għandhom anqas minn sentejn: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum għal 5 ijiem.

Il-prodott jista' jingħata b'għoti bil-mod ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Mastite akuta kkawżata minn *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, b'injezzjoni bil-mod fil-vina darba kuljum għal jumejn konsekuttivi. It-tieni doża tista' tingħata taht il-ġilda. F'dan il-każ, japplika l-perjodu ta' tiżmim wara l-injezzjoni taht il-ġilda.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 10 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taht il-ġilda.

#### Nagħaġ u mogħoż

5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz injezzjoni taht il-ġilda għal 3 ijiem.

Għandhom jingħataw mhux aktar minn 6 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni taht il-ġilda.

#### Hnieżer

2.5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 0.5 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Infezzjoni fil-passaġġ aliminetari jew septicaemia kkawżati minn *Escherichia coli*: 5 mg ta' enrofloxacin/kg bw, li tikkorrispondi għal 1 ml/20 kg bw, darba kuljum permezz ta' injezzjoni ġol-muskolu għal 3 ijiem.

Fil-hnieżer, l-injezzjoni għandha ssir fl-ghonq fil-baži tal-widna.

Ma għandhomx jingħataw aktar minn 3 ml f'sit wiehed ta' injezzjoni ġol-muskolu.

## **9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT**

Biex jiġi zgurat dożaġġ tajjeb, il-piż tal-ġisem għandu jiġi ddeterminat b'mod kemm jista' jkun preċiż biex jiġi evitat dożaġġ baxx.

## **10. ŻMIEN TA' TIŻMIM**

#### Annimali tal-ifrat:

Wara injezzjoni fil-vina:

Laħam u interjuri: 5 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

Wara injezzjoni taht il-ġilda:

Laħam u interjuri: 10 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

#### Nagħaġ:

Laħam u interjuri: 4 ijiem.

Halib: 3 ijiem.

#### Mogħoż:

Laħam u interjuri: 6 ijiem.

Halib: 4 ijiem.

#### Hnieżer:

Laħam u interjuri: 13-il jum.

## **11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tagħmlux fil-frigġ jew fil-friza.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data ta' skadenza murija fuq il-kaxxa wara {abbrevjazzjoni użata għad-data ta' skadenza}.

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ftuħ tal-kontenitur: 28 jum.

Id-data tar-rimi għandha tiġi rreġistrata fuq it-tikketta tal-kunjett tal-ħġieġ wara li l-kunjett ikun infetħ għall-ewwel darba.

## 12. TWISSIJET SPEĊJALI

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

Għandha tiġi kkunsidrata l-politika antimikrobjali uffiċjali u lokali meta jintuża l-prodott.

Il-fluoroquinolones għandhom jithallew għall-kura ta' kundizzjonijiet kliniċi li jkunu rrispondew b'mod inadegwat, jew li jkunu mistennija li jirrispondu b'mod inadegwat, għal klassijiet ohra ta' sustanzi antimikrobiċi.

Kull meta jkun possibbli, il-fluoroquinolones għandhom jintużaw biss fuq il-baži ta' ttestjar tas-suxxettibilità.

L-użu tal-prodott inkluż l-użu li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fl-SPC jista' jżid il-prevalenza ta' batterji reżistenti għal enrofloxacin u jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kura bil-fluoroquinolones kollha minhabba l-potenzjal ta' transreżistenza.

Kienu osservati bidliet deġenerattivi fil-qarquċa artikulari fl-ghoġġiela kkurati oralment b'30 mg ta' enrofloxacin/kg ta' piż tal-ġisem matul 14-il jum.

L-użu ta' enrofloxacin fil-ħrief li qegħin jikbru fid-doża rakkomandata għal 15-il jum ikkawża bidliet istoloġiċi fil-qarquċa artikulari, li mhumex assoċjati ma' sinjali kliniċi.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Nies b'ipersensittività magħrufa għal fluoroquinolones ma għandhomx imissu l-prodott.

Evita kuntatt mal-ġilda u mal-ghajnejn. Lahlah kwalunkwe titjir minn fuq il-ġilda jew l-ghajnejn minnufih bl-ilma.

Aħsel idejk wara l-użu. Tikolx, tixrobx jew tpejjipx meta tkun qed tuża l-prodott.

Għandek toqgħod attent/a li ma tinjettax lilek innifsek bi żball. Jekk tinjetta lilek innifsek bi żball fittex parir mediku minnufih.

Tqala u treddiġ u żmien il-bidien:

Annimali tal-ifrat

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ġiet stabbilita f'baqar tqal matul l-ewwel trimestru tat-tqala. Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal matul l-ewwel trimestru tat-tqala.

L-użu tal-prodott fil-baqar matul l-aħħar 3 trimestri tat-tqala għandu jiġi bbażat fuq valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal waqt it-treddiġ.

Nagħaġ u mogħoż

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddiġ. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

Ħnieżer

Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma ġietx stabbilita waqt it-tqala. Uża biss skont il-valutazzjoni benefiċċji/riskji mill-veterinarju responsabbli.

Il-prodott jista' jintuża f'baqar tqal waqt it-treddiġ.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohrajn u forom ohrajn ta' interazzjoni:

Tużax enrofloxacin flimkien ma' sustanzi antimikrobiċi li jaġixxu antagonistikament għal quinolones (eż. makrolidi, tetraciklini jew fenikoli).

Tużax flimkien ma' theophylline peress li l-eliminazzjoni ta' theophylline tista' ssehh aktar tard.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti):

F'każ ta' doži eċċessivi bi żball, jista' jkun hemm mard fis-sistema digestiva (eż. remettar, dijarea) u mard newroloġiku.

Fil-ħnieżer, ma gie rrapportat ebda effett mhux mixtieq wara l-ġhoti ta' 5 darbiet id-doża rakkomandata.

Fl-annimali tal-ifrat, in-nagħaġ u l-mogħoż, ma ġietx iddokumentata doża eċċessiva. F'doża eċċessiva bi żball m'hemm ebda antidotu u l-kura għandha tkun sintomatika.

Inkompatibilitajiet:

Fin-nuqqas ta' studji dwar kompatibilità, dan il-prodott mediċinali veterinarju ma jistax jintuża flimkien ma prodotti mediċinali veterinarji oħra.

### **13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Staqs lill-kirurgu veterinarju tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jipproteġu l-ambjent.

### **14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF**

*Trid timtela mill-pajjiż konċernat.*

### **15. TAGHRIF IEHOR**

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.