

Aneks I

Lista nazw, postaci farmaceutycznych, mocy weterynaryjnych produktów leczniczych, gatunków docelowych, dróg podania, podmiotów odpowiedzialnych w krajach członkowskich.

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, króliki, gryzonie (z wyjątkiem: świnki morskie, chomiki), zwierzęta egzotyczne (gady, ptaki), świnie (prosięta, świnie < 30 kg m.c.)
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, świnie, cielęta
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 2,5%	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Piglet	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 5%	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 10%	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Swine	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie
Bułgaria	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, psy
Cypr	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, psy
Republika Czeska	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Republika Czeska	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Republika Czeska	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Republika Czeska	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, świnie, cielęta
Dania	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril Vet.	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, bydło, drób, świnie
Dania	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril Vet.	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, bydło, drób, świnie
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 5% inj.	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Koty, psy, owce, bydło, świnie, kozy
Finlandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 10% inj.	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Owce, bydło, świnie, kozy
Francja	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francja	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie
Francja	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francja	BAYTRIL 5 %	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Francja	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Francja	BAYTRIL 10%	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Niemcy	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Niemcy	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie, króliki, psy, koty
Niemcy	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Niemcy	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło (cielęta), świnie, psy
Niemcy	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Niemcy	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Grecja	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy
Grecja	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, bydło, świnie, psy

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Węgry	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Węgry	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie, króliki, psy, koty, zwierzęta egzotyczne (ssaki, ptaki, gady)
Węgry	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Węgry	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy
Węgry	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Węgry	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Islandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril vet	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, drób, psy, koty
Islandia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril vet	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, drób, psy, koty
Irlandia	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlandia	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, zwierzęta egzotyczne (małe ssaki, gady, ptaki)

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Irlandia	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlandia	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy, koty)
Irlandia	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlandia	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Włochy	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Włochy	Baytril	Enrofloksacyna	25 mg/ml and 50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, psy, owce, kozy, koty, króliki, świnie
Włochy	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Włochy	Baytril 10%	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, owce, kozy
Norwegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril vet	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie, bydło, owce, kozy

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Norwegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril vet	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie, bydło, psy, koty
Polska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty
Polska	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Baytril 5% solução injectável	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, bydło, świnie
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Baytril 10% solução injectável	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Rumunia	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 5%	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, psy
Rumunia	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril 10%	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Słowacja	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Republika Czeska	Baytril 2.5 %	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty
Słowacja	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Republika Czeska	Baytril 5 %	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, świnie, cielęta
Słowenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Słowenia	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Cielęta, świnie, psy
Słowenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Słowenia	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Hiszpania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hiszpania	Baytril 2.5% solució inyectable	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, zwierzęta egzotyczne (gryzonie, krowki, ptaki egzotyczne i gady (węże, żółwie i iguany))
Hiszpania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hiszpania	Baytril 5% solució inyectable	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, bydło, świnie
Hiszpania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLObregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Hiszpania	Baytril 10% solució inyectable	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie
Szwecja	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril®vet	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, świnie, bydło, koty
Szwecja	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Niemcy	Baytril®vet	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, świnie, bydło, koty
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitable oplossing	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie,
Holandia	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Holandia	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Świnie, bydło

Kraj członkowski EU / EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	INN	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki
Wielka Brytania	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Wielka Brytania	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloksacyna	25 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Psy, koty, zwierzęta egzotyczne (małe ssaki, gady, ptaki)
Wielka Brytania	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Wielka Brytania	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloksacyna	50 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie, psy, koty
Wielka Brytania	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Wielka Brytania	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloksacyna	100 mg/ml	Roztwór do wstrzykiwań	Bydło, świnie

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotek dla użytkownika

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktów do wstrzykiwań Baytril 2,5 %, Baytril 5 %, Baytril 10% i nazw produktów związanych (patrz aneks I)

1. Wstęp

Produkty do wstrzykiwań Baytril 2,5%, Baytril 5%, Baytril 10% i nazwy produktów związanych są to roztwory do wstrzykiwań zawierające enrofloksacynę w stężeniu odpowiednio: 25 mg/ml, 50 mg/ml i 100 mg/ml. Enrofloksacyna jest syntetycznym chemioterapeutycznym z grupy pochodnych fluorochinolonowych kwasów karboksylowych. Posiada szerokie spektrum aktywności antybakteryjnej, obejmujące bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie. Enrofloksacyna jest lekiem wyłącznie do użytku weterynaryjnego.

W dniu 26 października 2012 r. Francja przekazała CVMP/Europejskiej Agencji Leków powiadomienie o procedurze arbitrażowej zgodnej z art. 34 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE ze zmianami, dotyczącej produktów do wstrzykiwań Baytril 2,5%, Baytril 5%, Baytril 10% i nazw produktów związanych. Decyzja Francji spowodowana była rozbieżnymi decyzjami podjętymi przez poszczególne państwa członkowskie (UE/EOG), prowadzącymi do powstania nieścisłości w informacji o produkcie leków Baytril 2,5%, Baytril 5%, Baytril 10% i nazw produktów związanych.

Główne obszary nieścisłości w istniejącej informacji o produkcie dotyczą:

- gatunków docelowych,
- wskazań,
- dawkowania,
- okresów karencji.

2. Omówienie dostępnych danych

Gatunki docelowe, wskazania do stosowania i dawkowanie

Cielęta (moc dawki 50 mg / ml)

Bydło (moc dawki 100 mg / ml)

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* oraz *Histophilus somni* (moce dawek: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Dawkowanie: 5 mg/kg masy ciała (mc.), raz na dobę przez 3 do 5 dni.

Skuteczność przeciwko bakteriom *M. haemolytica* i *Mycoplasma bovis* wykazano w kilku baniach eksperymentalnych, w których zakażenie indukowano szczepami *M. haemolytica* i *M. bovis*. Jednak przedstawione wyniki badań nie pozwalają na ocenę skuteczności omawianych produktów w odniesieniu do każdego z tych czynników chorobotwórczych, gdyż przedstawiono wyłącznie dane dotyczące *M. haemolytica*. Wyniki analizy parametrów farmakokinetycznych/farmakodynamicznych (PK/PD) dotyczącej szczepu *M. haemolytica* nie pozwoliły w pełni przewidzieć skuteczności klinicznej. Niemniej jednak przeprowadzono kilka badań eksperymentalnych z grupą kontrolną, w których pozajelitowo podawano dawki 2,5 oraz 5 mg/kg masy ciała (mc.), przy czym bardziej spójne dane uzyskano w przypadku wyższej dawki. W potwierdzających badaniach populacyjnych wykazano skuteczność kliniczną dawki 5 mg/kg mc./dobę, a nie niższej dawki.

Dane dotyczące rodzaju *Pasteurella spp.* są skąpe. W badaniu potwierdzającym dawkę oraz w badaniu populacyjnym wykazano skuteczność kliniczną dawki 5 mg/kg mc./dobę przeciwko

odzwierzęcemu zapaleniu płuc wywołanemu przez bakterie *M. haemolytica* i *P. multocida*. Ponadto przeprowadzono analizę parametrów PK/PD z zastosowaniem tego patogenu, w wyniku czego otrzymano wartości pozwalające przewidzieć skuteczność kliniczną.

W przypadku bakterii *Mycoplasma bovis* identyfikacja i ocena tego drobnoustroju jest utrudniona z uwagi na jego częsty udział w zakażeniach mieszanych. Przeprowadzono kilka badań eksperymentalnych z grupą kontrolną, z zastosowaniem zakażenia indukowanego (wszystkie zakażenia z udziałem *M. haemolytica*). Wyniki tych badań klinicznych wykazały dobrą ewolucję kliniczną zwierząt otrzymujących badane dawki, jednak nie przedstawiono wyników badań mikrobiologicznych lub wyniki te wskazywały na niezupełną eliminację patogenu.

Biorąc pod uwagę wszystkie dane (kliniczne, dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe), CVMP uznał to wskazanie za dopuszczalne.

W odniesieniu do bakterii *Histophilus somni* przedstawiono jedynie dane dotyczące wrażliwości uzyskane w Kanadzie, USA i Europie, wykazujące wysoką wrażliwość tej bakterii na enrofloksacynę. Jednak nie wykazano skuteczności klinicznej zalecanej dawki w leczeniu zakażenia dróg oddechowych. W związku z tym CVMP zalecił usunięcie patogenu docelowego *Histophilus somni* z informacji o produkcie.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego i posocznicy wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli* (moce dawek: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 do 5 dni.

Przedstawiono wyniki jednego badania eksperymentalnego oraz jednego badania populacyjnego. W badaniach tych podawano różne dawki (ogólny zakres 1–6 mg/kg mc./dobę), natomiast projekt badania uniemożliwił indywidualną ocenę skuteczności każdej dawki. W badaniu populacyjnym cielętom (masa ciała od 15 kg do 150 kg) z naturalnymi zakażeniami przewodu pokarmowego wywołanymi przez *E.coli* codziennie podawano enrofloksacynę drogą doustną, pozajelitową (domięśniowo, podskórnie lub dożylnie), a następnie drogą doustną lub wyłącznie drogą pozajelitową. Wyleczenie lub poprawę zaobserwowano u 85% do 90% zwierząt leczonych enrofloksacyną, przy czym najlepsze wyniki uzyskano u zwierząt leczonych najpierw pozajelitowo, a następnie doustnie. Na podstawie uzyskanych wyników nie można było potwierdzić, czy podawanie zwierzętom niższej dawki (2,5 mg/kg mc.) skutkowało wyleczeniem bądź poprawą. W związku z tym potwierdzono jedynie dawkę wynoszącą 5 mg/kg mc. podawaną przez 3–5 dni.

Do wskazania „posocznica” odwołano się jedynie w badaniu eksperymentalnym. W celu uzasadnienia tego wskazania do stosowania wzięto pod uwagę dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

Biorąc pod uwagę wszystkie dane, CVMP uznał oba wskazania za dopuszczalne.

Zapalenie stawów wywołane przez bakterie *Mycoplasma bovis* (moce dawek: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 5 dni

W badaniu populacyjnym porównano 2 różne okresy leczenia (5 mg/kg mc. przez 3 lub 5 dni), jednak nie porównano skuteczności względem zatwierdzonego produktu o potwierdzonej skuteczności w tym wskazaniu. Ogólny odsetek wyleczeń wynosił 46,7%. Najwyższy współczynnik powodzenia zaobserwowano u cieląt w wieku ≤ 2 lata (71,4%), jednak ulegał on obniżeniu u starszych zwierząt. Biorąc pod uwagę całość przedstawionej dokumentacji, CVMP uznał to wskazanie za dopuszczalne, jednak w odniesieniu do mocy dawki wynoszącej 50 mg/ml treść wskazania powinna brzmieć „Leczenie mykoplazmowego ostrego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Mycoplasma bovis*”. W odniesieniu do mocy dawki 100 mg/ml wskazanie to należy ograniczyć do bydła w wieku poniżej 2 lat.

Ciężka postać ostrego zapalenia gruczołu mlekowego wywołana przez bakterie *Escherichia coli* (moc dawki 100 mg/ml)

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez dwa kolejne dni

W odniesieniu do bakterii *E. coli* przeprowadzono badanie parametrów PK/PD z zastosowaniem proponowanej dawki. Po dożylnym podaniu dawki o mocy 100 mg/ml oznaczono krytyczne parametry PK w mleku i wykorzystano je do obliczenia przewidywanych stosunków wartości PK/PD oraz wartości MIC₉₀ dla bakterii *E. coli*. Te dane znajdują potwierdzenie w opublikowanym piśmiennictwie. Badania przeprowadzone w celu ustalenia i potwierdzenia dawki wykazały skuteczność zalecanej dawki. Badanie populacyjne wykazało skuteczność proponowanej dawki, porównując ją z produktem referencyjnym zawierającym cefquinom. Wykazano nie mniejszą skuteczność produktu badanego.

Biorąc pod uwagę wszystkie dane, CVMP uznał, że niniejsze wskazanie do stosowania może zostać dopuszczone.

Ciężka postać ostrego zapalenia gruczołu mlekowego wywołana przez bakterie *Staphylococcus aureus* (moc dawki 100 mg/ml)

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane, CVMP uznał, że niezadowalające wyniki badań bakteriologicznych przeprowadzonych *in vivo* oraz wyniki analizy parametrów PK/PD nie uzasadniają w wystarczający sposób tego wskazania. CVMP zalecił usunięcie tego wskazania z informacji o produkcie.

Prosięta (moc dawki 25 mg / ml)

Świnie (moce dawek: 50 mg / ml i 100 mg / ml)

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* oraz *Mycoplasma spp.*

- Dawkowanie: 2,5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, wstrzyknięcie domięśniowe.

W przeglądzie systematycznym oraz metaanalizie ponad 50 badań wykazano wysoką skuteczność enrofloksacyny w leczeniu zespołu oddechowego świń, jednak nie wyszczególniono czynników etiologicznych. Podawanie enrofloksacyny raz na dobę we wstrzyknięciu domięśniowym w dawce 2,5 mg/kg mc. do momentu zmniejszenia nasilenia objawów klinicznych choroby pozwoliło na uzyskanie współczynnika powodzenia wynoszącego 94,5%. Ponadto skuteczność działania wykazano w kilku badaniach przeprowadzonych na terenie Stanów Zjednoczonych, w których stosowano preparat na bazie argininy zawierający enrofloksacynę w dawce 7,5 mg/kg mc.

W odniesieniu do bakterii *Pasteurella multocida* nie można było wyciągnąć żadnych konkretnych wniosków na podstawie przedstawionej dokumentacji z uwagi na brak dokładnych danych mikrobiologicznych oraz fakt, że w tym przypadku uzasadnienie ekstrapolacji danych dotyczących innych preparatów nie jest możliwe. W związku z tym w ocenie skuteczności enrofloksacyny przeciwko bakteriom *Pasteurella multocida* uwzględniono dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności.

Podobnie w przypadku bakterii *Mycoplasma spp.* wyciągnięcie konkretnych wniosków na podstawie przedstawionej dokumentacji nie było możliwe z uwagi na brak dokładnych danych mikrobiologicznych (uniemożliwiających ocenę skuteczności produktu przeciwko każdemu z wyizolowanych drobnoustrojów) lub brak całkowitej eliminacji bakterii *M. hyopneumoniae*. W związku z tym w ocenie skuteczności enrofloksacyny przeciwko bakteriom *Mycoplasma spp.* uwzględniono dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności.

W przypadku bakterii *Actinobacillus pleuropneumoniae* dokonano przeglądu kilku odniesień do pozycji piśmiennictwa oraz badań eksperymentalnych i populacyjnych przeprowadzonych u prosiąt

oraz świń. Przedstawione dane dotyczące skuteczności są wystarczające do wykazania skuteczności przeciwko tym bakteriom.

Biorąc pod uwagę wszystkie dostępne dane (kliniczne, dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe), CVMP uznał to wskazanie za dopuszczalne.

Leczenie zespołu poporodowych zaburzeń laktacji (ang. post-partum dysgalactiae syndrome, PDS), zapalenia gruczołu mlekowego, zapalenia macicy, bezmleczności (zespołu MMA) wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (moc dawki 100 mg/ml)

- Dawkowanie: 2,5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, wstrzyknięcie domięśniowe.

Dokonano przeglądu kilku publikacji oraz badań przeprowadzonych przez podmiot odpowiedzialny. Przedstawiono wyniki uzyskane w badaniach klinicznych u loch z zespołem MMA/PDS leczonych enrofloksacyną. Wysoką skuteczność enrofloksacyny w leczeniu zespołu MMA potwierdzono w metaanalizie oraz przeglądzie systematycznym 6 badań klinicznych oraz badań wrażliwości dotyczących zespołów MMA/PDS i enrofloksacyny przeprowadzonych w latach 1990–1998. W innym badaniu wyizolowanie opornych na enrofloksacynę bakterii od leczonych loch nie było możliwe po pięciu miesiącach od zakończenia badania.

Podsumowując, wskazanie do stosowania u loch jest dopuszczalne dla dawki 100 mg/ml, ale nie dla dawki 50 mg/ml, gdyż nie praktykuje się podawania niższych dawek produktu zwierzętom o dużej masie ciała. Ponadto nadmierna objętość wstrzyknięcia podczas podawania dawki o mocy 50 mg/ml mogłaby doprowadzić do naruszenia dopuszczalnego poziomu pozostałości. W związku z tym należy usunąć to wskazanie z informacji o produkcie w odniesieniu do mocy dawki wynoszącej 50 mg/ml.

Leczenie zakażeń dróg moczowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

- Dawkowanie: 2,5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, wstrzyknięcie domięśniowe.

Przedstawiono wyniki wielośrodowego porównawczego badania populacyjnego przeprowadzonego u loch. Porównano skuteczność dawki wynoszącej 2,5 mg/kg mc. podawanej raz na dobę przez 3 dni z preparatem złożonym zawierającym trimetoprim i sulfamid (30 mg/kg mc. na dobę przez 3 dni). Bakteriologiczny współczynnik powodzenia stanowił główne kryterium skuteczności. Współczynnik powodzenia wynosił 76% w dniu 3. i 50% w dniu 10. w badanej grupie w porównaniu z odpowiednio 14,3% i 9,5% dla tych samych dni w przypadku produktu referencyjnego. Na podstawie dostępnych danych CVMP uznał to wskazanie za dopuszczalne.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, wstrzyknięcie domięśniowe.

Ocenie poddano wyniki różnych, dobrze kontrolowanych badań u zwierząt z naturalnym zakażeniem jelitowym. Podsumowano wyniki różnych badań populacyjnych przeprowadzonych u prosiąt z zapaleniem jelit. Wszystkie zwierzęta leczono domięśniowymi dawkami enrofloksacyny wynoszącymi 2,5 mg/kg mc. raz na dobę. Wskaźnik odpowiedzi klinicznej wyniósł 92%. Przedstawiono również wyniki badań przeprowadzonych z zastosowaniem dostosowania dawki, w których u ssących i odstawionych prosiąt eksperymentalnie indukowano zakażenie enterotoksycznym szczepem *E. coli*.

Drugie badanie z zastosowaniem dostosowania dawki u ssących prosiąt z naturalnym zakażeniem wywołanym przez bakterie *E. coli* przeprowadzono w Japonii. Enrofloksacynę podawano w trzech różnych dawkach: 1,25; 2,5 lub 5 mg/kg mc./dobę przez 3 dni. Badaniem objęto pozytywną grupę kontrolną leczoną oksytetracykliną oraz grupę nieleczoną. W porównaniu z oksytetracykliną lepsze wyniki kliniczne uzyskano w przypadku enrofloksacyny podawanej we wszystkich dawkach, z

szybszym obniżeniem całkowitej punktacji klinicznej oraz punktacji skali konsystencji stolca. W wyniku leczenia z zastosowaniem dawki wynoszącej 2,5 mg/kg mc./dobę uzyskano znaczne obniżenie liczby bakterii obecnych w jelicie.

W celu oceny działania enrofloksacyny przeciwko patogenom związanym z przewodem pokarmowym ssących i odstawionych prosiąt z biegunką przeprowadzono badanie populacyjne. Oznaczono obecność bakterii, w tym bakterii *E. coli*. Enrofloksacynę podawano w dawce wynoszącej 2,5 oraz 5 mg/kg mc./dobę domięśniowo przez 3 dni oraz drogą doustną. W badaniu uczestniczyła grupa nieleczonej. Podawana we wstrzyknięciach enrofloksacyna obniżała częstość występowania biegunki u ssących prosiąt o maksymalnie 70%. Zaobserwowano niższy wskaźnik izolacji bakterii *E. coli* u leczonych zwierząt.

W kolejnym badaniu prowokowanie zakażenia bakteriami *E. coli* u prosiąt doprowadziło do rozwinienia się u nich objawów w postaci biegunki oraz toksemii pochodzenia jelitowego. Zwierzęta podzielono na cztery grupy. Badano dawkę wynoszącą 2,5 mg/kg mc./dobę podawaną domięśniowo przez 1 lub 3 dni, porównując ją z podawaniem doustnym. Wyniki badań wykazały przyrost masy ciała we wszystkich leczonych grupach prosiąt w przeciwieństwie do zwierząt z grupy kontrolnej, którym nie podawano enrofloksacyny. Leczenie z użyciem enrofloksacyny istotnie zmniejszało częstość występowania i nasilenie biegunki. Wykazano, że enrofloksacyna podawana domięśniowo jest skuteczna szczególnie w przypadkach toksemii pochodzenia jelitowego. Nie zaobserwowano śmiertelności w grupach leczonych.

Jednak biorąc pod uwagę dostępne dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności, uznano, że jedynie dawka enrofloksacyny wynosząca 5 mg/kg mc. podawana we wstrzyknięciu domięśniowym raz na dobę przez 3 dni jest dopuszczalna w tym wskazaniu.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *E. coli*.

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, wstrzyknięcie domięśniowe.

Dostępne dane w pełni wykazują skuteczność tego weterynaryjnego produktu leczniczego w leczeniu posocznicy. Jednak biorąc pod uwagę dostępne dane PK/PD oraz dane dotyczące oporności, uznano, że jedynie dawka enrofloksacyny wynosząca 5 mg/kg mc. podawana we wstrzyknięciu domięśniowym raz na dobę przez 3 dni jest dopuszczalna w tym wskazaniu.

Owce i kozy (moce dawek: 50 mg / ml i 100 mg / ml)

Chociaż obie moce dawek występują w tych samych wskazaniach, różnią się między docelowymi gatunkami zwierząt, tj. moc dawki wynosząca 50 mg/ml jest stosowana w przypadku owiec/jagniąt mlecznych oraz kóz mlecznych/koźląt, natomiast moc dawki wynosząca 100 mg/ml jest stosowana w przypadku owiec i kóz. Przedstawiona dokumentacja była dokładnie taka sama i obie moce dawek (50 mg/ml oraz 100 mg/ml) mają takie same okresy karencji. W związku z tym uznano, że w celu zachowania spójności docelowe gatunki zwierząt należy ujednolicić do „owiec” i „kóz”. Terminy te będą dotyczyły wszystkich grup wiekowych oraz stanu fizjologicznego, jak również zwierząt służących do produkcji mięsa i/lub mleka.

Owce (moce dawek: 50 mg / ml i 100 mg / ml)

Leczenie zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, podanie podskórne.

Skuteczność enrofloksacyny w leczeniu ostrego zapalenia gruczołu mlekowego oceniono w badaniu populacyjnym z udziałem owiec z objawami klinicznymi ostrego zapalenia gruczołu mlekowego. W próbkach mleka zidentyfikowano patogeny takie jak *Staph. aureus* oraz *E. coli*. Badano dwa różne schematy leczenia enrofloksacyną: 5 mg/kg mc. przez 3 dni oraz 2,5 mg/kg mc. przez 5 dni. U wszystkich leczonych zwierząt nastąpiła szybka poprawa czynności gruczołu mlekowego i nie

wykryto żadnych różnic klinicznych w odniesieniu do tych dwóch schematów leczenia. Uzyskano wyleczenie kliniczne i bakteriologiczne.

W kolejnym badaniu oceniono skuteczność przeciwko bakteriom *Staph. aureus* u gospodarskich krów mlecznych. Badano dwie różne dawki: 2,5 mg/kg mc. oraz 5 mg/kg mc. dwa razy na dobę przez 3 kolejne dni. Uzyskano poprawę parametrów klinicznych. Odsetek wyleczeń bakteriologicznych (*Staph. aureus*) wynosił 39,5% w grupie otrzymującej dawkę 2,5 mg/kg mc. i 82% w grupie otrzymującej dawkę 5 mg/kg mc.

Na podstawie dostępnych danych CVMP uznał to wskazanie za dopuszczalne.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie *Escherichia coli* lub posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, podanie podskórne.

Przedstawiono wyniki dwóch badań populacyjnych w celu wykazania skuteczności enrofloksacyny w leczeniu zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie *E.coli* oraz posocznicy wywołanej przez bakterie *E.coli*.

W pierwszym badaniu enrofloksacynę w dawkach wynoszących 2,5 mg/kg mc. przez 5 dni lub 5 mg/kg mc. przez 4 dni podawano domięśniowo dwóm grupom jagniąt z zapaleniem jelit wywołanym przez *E. coli*. Większość zwierząt wyzdrowiała w ciągu 2–3 dni.

W drugim badaniu jagniętom cierpiącym na posocnicę wywołaną przez bakterie *E. coli* i *Cl. perfringens* przez 5 dni domięśniowo podawano dawkę wynoszącą 5 mg/kg mc. Lepsze wyniki kliniczne zaobserwowano u zwierząt w wieku 3–4 tygodni w porównaniu ze zwierzętami w wieku 1–2 tygodni.

Na podstawie dostępnych danych CVMP uznał te wskazania za dopuszczalne.

Kozy (moce dawek: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Dokument dotyczący stanowiska CVMP w kwestii dostępności produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u gatunków o mniejszym znaczeniu gospodarczym lub podrzędnych (EMA/CVMP/477/03)¹ stanowi, że bydło (zwierzęta mleczne i mięsne) oraz owce (zwierzęta mięsne) uznaje się za główne gatunki zwierząt służących do produkcji żywności. Owce służące do produkcji mleka oraz kozy nie należą do kategorii gatunków głównych i są domyślnie klasyfikowane jako gatunki rzadkie, a zatem ocenia się je w kontekście wytycznej CVMP opisującej wymagania względem danych dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania u docelowych gatunków zwierząt w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u gatunków o mniejszym znaczeniu gospodarczym lub podrzędnych (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*.

Leczenie zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez bakterie *Escherichia coli* lub posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez 3 dni, podanie podskórne.

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

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

W badaniu porównano farmakokinetykę enrofloksacyny u owiec kanadyjskich i kóz nubijskich po dożylnym i domięśniowym podaniu dawki wynoszącej 5 mg/kg mc. Wyniki badania wykazały brak istotnych różnic między owcami i kozami w odniesieniu do farmakokinetyki enrofloksacyny.

Nie przedłożono żadnych wyników badań populacyjnych uzasadniających wskazanie do stosowania u kóz. Wskazania do stosowania w leczeniu zakażeń dróg oddechowych pochodzą z ekstrapolacji wskazań dotyczących bydła. Pozostałe wskazania, tj. zapalenie gruczołu mlekowego, zakażenia przewodu pokarmowego oraz posocznica, pochodzą z ekstrapolacji wskazań dotyczących owiec. Ekstrapolacje te uznano za dopuszczalne, gdyż kozy uznaje się za gatunek rzadki.

Dane dotyczące wartości MIC dla różnych izolatów bakterii *M. haemolytica* potwierdzają wysoką wrażliwość tego patogenu na enrofloksacynę, jak również bardzo niską częstość występowania oporności.

Pomimo ograniczonych dostępnych danych odsetek opornych bakterii *Staph. aureus* wyizolowanych od kóz z zapaleniem gruczołu mlekowego był również bardzo niski.

Według rocznego raportu RESAPATH z 2012 r. ponad 90% bakterii z rodzaju *Pasteurella* występujących u kóz wykazuje wrażliwość na enrofloksacynę.

W związku z powyższym CVMP uznał te wskazania za dopuszczalne.

Psy i koty (moce dawek: 25 mg/ml i 50 mg/ml)

Psy: Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia gruczołu krokowego, leczenie wspomagające ropniaka macicy), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha wywołanych przez wrażliwe szczepy: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

Koty: Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (jako leczenie wspomagające ropniaka macicy), zakażeń skóry i ran wywołanych przez wrażliwe szczepy: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*

- Dawkowanie: 5 mg/kg mc. raz na dobę przez okres do 5 dni, podanie podskórne.

W celu wykazania skuteczności przeciwko wyżej wymienionym gatunkom bakterii w odniesieniu do wymienionych wskazań do stosowania u psów i kotów przedstawiono wyniki kilku badań własnych podmiotu odpowiedzialnego oraz liczne publikacje naukowe dokumentujące skuteczność enrofloksacyny podawanej we wstrzyknięciu i/lub doustnie.

Przedstawione dane obejmują wyniki badań przeprowadzonych z zastosowaniem kilku schematów dawkowania, w których częściej stosowano dawkę 5 mg/kg mc. W innych przypadkach stosowano zarówno podawanie pozajelitowe, jak i doustne bądź wyłącznie podawanie pozajelitowe. Jednak analiza wyników badań nie umożliwiła rozróżnienia pomiędzy danymi dotyczącymi skuteczności w odniesieniu do konkretnego schematu dawkowania. Choć w celu potwierdzenia danych dotyczących skuteczności przedstawiono opublikowane piśmiennictwo, charakteryzowało się ono brakiem konkretnych danych oraz wykorzystaniem różnych schematów dawkowania. W związku z tym w celu uzasadnienia dawkowania uwzględniono analizę parametrów PK/PD. Analiza parametrów PK/PD wykazała znaczne przekroczenie stosunków PK/PD w przypadku patogenów Gram-ujemnych. Stosunki wartości C_{max}/MIC oraz AUC/MIC dla bakterii *Staphylococcus spp.* są również odpowiednie w odniesieniu do zakażenia wywołanego przez bakterie Gram-dodatnie u obu gatunków.

W związku z tym CVMP uznał te wskazania za dopuszczalne w przypadku psów i kotów, biorąc pod uwagę fakt, że przedstawione dane dotyczące parametrów PK/PD teoretycznie pozwalają przewidzieć dobrą skuteczność kliniczną w leczeniu zakażeń bakteryjnych, które mają być leczone

omawianymi produktami, natomiast skuteczność tych produktów potwierdzają wyniki badań populacyjnych oraz doświadczenie kliniczne gromadzone od ponad dwóch dziesięcioleci.

Króliki (moc dawki 25 mg / ml)

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego i dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* i *Staphylococcus spp.*

Leczenie zakażeń skóry i ran wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy: *Staphylococcus aureus*.

- Dawkowanie: 10 mg/kg mc. raz na dobę przez 5 do 10 kolejnych dni, podanie podskórne.

Ponieważ króliki są klasyfikowane jako gatunek rzadki, dostępne dane ocenia się w kontekście wytycznej CVMP opisującej wymagania względem danych dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania u docelowych gatunków zwierząt w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u gatunków o mniejszym znaczeniu gospodarczym lub podrzędnych (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Dostępne dane wykazały, że ze względu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania enrofloksacyna jest jednym z najpowszechniejszych środków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu wielu różnych chorób bakteryjnych u zajęczaków.

Przedstawiono dokumentację opisującą zastosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego do wstrzykiwań w leczeniu zakażeń przewodu pokarmowego oraz dróg oddechowych, jak również w leczeniu zakażeń skóry i ran. Wszystkie dostępne dane kliniczne dotyczyły wyłącznie królików domowych.

Ponieważ enrofloksacyna jest również dopuszczona do stosowania doustnego u królików hodowlanych na terenie całej Europy, CVMP uznał, że stosowanie roztworu do wstrzykiwań może prowadzić do słabszego narażenia w porównaniu z podaniem doustnym ze względu na możliwość podawania leku pojedynczym, chorym zwierzętom (przy dokładniejszym dawkowaniu opartym na masie ciała poszczególnych zwierząt) i wykluczyć stosowanie w leczeniu masowym.

W związku z tym wskazanie do stosowania u królików hodowlanych należy uznać za ekstrapolację innych danych (doustna droga podania u królików hodowlanych i/lub domowych z podaniem we wstrzyknięciu).

Za dopuszczalną uznano dokumentację przedstawioną w celu potwierdzenia skuteczności enrofloksacyny w leczeniu zakażeń przewodu pokarmowego i dróg oddechowych wywołanych przez bakterie *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* oraz *Staphylococcus spp.*

W odniesieniu do wskazania do stosowania w leczeniu zakażeń skóry i ran wywołanych przez bakterie *Staphylococcus aureus* dostępne dane sugerują brak całkowitego wyleczenia bakteriologicznego, a także brak jest dostępnych danych dotyczących parametrów PK/PD.

Komitet jest świadomy tego, że (i) stosowanie enrofloksacyny w hodowli królików może doprowadzić do wzrostu oporności bakterii *Staph. aureus*, (ii) obecnie udokumentowano wielooporność bakterii *Staph. aureus* na kilka rodzajów środków przeciwdrobnoustrojowych oraz że (iii) istnieje możliwość przeniesienia opornych bakterii ze zwierząt na człowieka, w tym zarówno konsumentów, jak i osoby zawodowo zajmujące się hodowlą i/lub ubojem królików.

Rozważono następującą informację odnoszącą się do zastrzeżeń dotyczących zagrożenia dla zdrowia publicznego (konsumentów oraz osób zawodowo zajmujących się hodowlą i/lub ubojem królików) wynikającego z potencjalnej selekcji opornych na antybiotyki szczepów *Staph. aureus* po stosowaniu produktu w leczeniu królików mięsnych:

- W jednym badaniu 4,2% spośród 71 izolatów *Staph. aureus* uzyskanych w latach 2006–2007 w Niemczech było opornych na enrofloksacynę.

- W kolejnym badaniu wyizolowano 56 szczepów *Staph. aureus* z królików pochodzących z komercyjnych gospodarstw hodowlanych w różnych państwach członkowskich i przebadano pod kątem oporności. Autorzy stwierdzili, że oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe izolatów *Staph. aureus* pochodzących od królików występuje stosunkowo rzadko w porównaniu z opornością izolatów *Staph. aureus* pochodzących od innych zwierząt oraz ludzi.
- Podczas kolejnej procedury arbitrażowej dotyczącej doustnego roztworu enrofloksacyny (Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79))³ Komitet uznał, że ryzyko jest prawdopodobnie mniejsze w przypadku królików w porównaniu z innymi gatunkami ze względu na skalę hodowli królików oraz że nie uznano za konieczne podjęcie jakichkolwiek środków w celu zminimalizowania ryzyka rozprzestrzeniania się opornego na metycylinę szczepu *Staphylococcus aureus* (MRSA) za pośrednictwem tych zwierząt. W przypadku królików istnieje możliwość wzrostu ryzyka na poziomie osobniczym w porównaniu z innymi gatunkami. Chów królików odbywa się w systemach ciągłych, w których po pewnym czasie mogą utrzymywać się bakterie oporne, jednak ogólne ryzyko pozostaje niewielkie ze względu na ograniczoną konsumpcję mięsa króliczego.
- Badanie przeprowadzone u królików hodowanych w gospodarstwach intensywnych w Hiszpanii wykazało wysoką częstość występowania szczepów *Staph. aureus*, z których 17,2% było opornych na metycylinę⁴. Badanie ujawniło również bardzo wysoką oporność na chinolony (około 38% w przypadku ciprofloksacyny).
- W jednym badaniu opisano pierwszy przypadek związanego z hodowlą żywego inwentarza opornego na metycylinę szczepu *Staph. aureus* LA-MRSA (ST398, typy spa t034 i t5210), występującego u królików mięsnych z hodowli intensywnej oraz dotyczącego pracowników gospodarstwa i członków ich rodzin⁵.

Jak zaznaczono w dokumencie dotyczącym stanowiska CVMP w sprawie stosowania fluorochinolonów u zwierząt służących do produkcji żywności — Środki ostrożności dotyczące stosowania zawarte w ChPL odnoszące się do wskazówek dotyczących rozsądnego stosowania⁶, fluorochinolony powinny być stosowane w leczeniu chorób klinicznych, w przypadku których uzyskano lub prawdopodobnie uzyska się słabą odpowiedź na leczenie innymi klasami środków przeciwdrobnoustrojowych.

W przypadku niektórych wskazań dotyczących ciężkich chorób zwierząt fluorochinolony mogą stanowić jedyny dostępny alternatywny środek przeciwdrobnoustrojowy (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. W przypadku występującego u królików zapalenia skóry wywołanego przez bakterie *Staph. aureus* nie istnieją żadne inne weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone na terenie UE do stosowania w tym wskazaniu u tego gatunku.

Choć uzasadnienie naukowe tego wskazania nie jest wystarczająco wiarygodne, wyleczenie kliniczne (odpowiedź na leczenie) zakażeń z udziałem bakterii *Staph. aureus* uzyskano u 87,5%, natomiast wyleczenie bakteriologiczne — u 66,67% zwierząt.

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

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

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

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

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

Z uwagi na brak innych opcji terapeutycznych niezaakceptowanie tego wskazania może doprowadzić do niezgodnego z zaleceniami stosowania (w ramach procedury kaskadowej) omawianego produktu, jak również wielu innych produktów przeciwdrobnoustrojowych. Stosowanie niezgodne z zaleceniami pozostawia decyzję dotyczącą dawkowania lekarzowi weterynarii i niesie ze sobą potencjalne ryzyko niewłaściwego stosowania leku, zatem może zwiększyć ryzyko pojawienia się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Ponadto pozbawia to lekarza weterynarii dostępu do produktu dopuszczonego do stosowania w leczeniu zakażeń skóry i ran wywołanych przez bakterie *Staph. aureus* występujących u królików. Mogłoby to potencjalnie prowadzić do problemów związanych z dobrostanem zwierząt. Oczekuje się, że stosowanie omawianych produktów w tym wskazaniu może być ograniczone, gdyż produkt ma być podawany królikom pozajelitowo we wstrzyknięciu raz na dobę przez okres od 5 do 10 dni.

Podsumowując, z uwagi na fakt, że jest to preparat do podawania we wstrzyknięciu oraz że niezbędne ograniczenia zawarte w ChPL i okres karencji sprzyjałyby odpowiedniemu stosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego u królików w przeciwieństwie do stosowania w ramach procedury kaskadowej, Komitet może zaakceptować to wskazanie.

Gryzonie, gady i ptaki ozdobne (moc dawki 25 mg / ml)

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, w których doświadczenie kliniczne, jeżeli to możliwe, poparte czułymi testami pod kątem czynnika sprawczego wskazuje na enrofloksacynę jako środek z wyboru.

- Dawkowanie u gryzoni: 10 mg/kg mc. raz na dobę przez 5–10 kolejnych dni, podanie we wstrzyknięciu podskórnym
- Dawkowanie u gadów: 5-10 mg/kg mc. raz na dobę przez 5 kolejnych dni, podanie we wstrzyknięciu domięśniowym.
- Dawkowanie u ptaków ozdobnych: 20 mg/kg mc. raz na dobę przez 5–10 kolejnych dni, podanie we wstrzyknięciu domięśniowym.

Przedstawiono dane z piśmiennictwa uzasadniające stosowanie enrofloksacyny u gryzoni (np. chomików, myszokoczków, świnek morskich), gadów (węży, jaszczurek i żółwi z rzędu Chelonia) oraz ptaków ozdobnych.

CVMP uznał wymienione gatunki docelowe oraz wskazania do stosowania i dawkowanie za dopuszczalne, gdyż wszystkie te gatunki uznaje się za rzadkie i nie zgłoszono żadnych zastrzeżeń w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności stosowania produktu w państwach członkowskich, w których stosowanie u omawianych gatunków docelowych jest zatwierdzone.

Przeciwwskazania

W tej części wzięto pod uwagę możliwą nadwrażliwość na fluorochinolony lub którąkolwiek substancję pomocniczą zawartą w produkcie.

Enrofloksacyna jest znana z powodowania stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, co stanowi uzasadnione przeciwwskazanie w przypadku zwierząt z dolegliwościami epileptycznymi lub zwierząt cierpiących na napady padaczkowe.

Ze względu na znane działanie chinolonów na stawy u rosnących psów przeciwwskazanie do stosowania u tych zwierząt jest uzasadnione.

Ponieważ produktu nie oceniono pod względem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u kotów w wieku poniżej 8 tygodni, przeciwwskazanie do stosowania u tych zwierząt jest uzasadnione.

Enrofloksacyna wykazuje szkodliwe działanie na chrząstkę stawową u rosnących koni. Choć konie nie należą do zatwierdzonych gatunków docelowych, Komitet uznał, że przeciwwskazanie do

stosowania u rosnących koni powinno zostać zawarte w informacji o produkcie dla mocy dawki 50 mg/ml i 100 mg/ml.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności

Ostrzeżenie dotyczące możliwych zmian zwyrodnieniowych chrząstki stawowej u cieląt zostało poparte badaniem, w którym cielętom (w wieku 2 tygodni) podawano doustnie enrofloksacynę w dawce 0, 30 lub 90 mg/kg masy ciała na dobę, przez 14 dni. Pierwszorzędowe zmiany zwyrodnieniowe wystąpiły w stawach kolanowych u wszystkich cieląt otrzymujących lek w dawce 90 mg/kg masy ciała oraz u jednego cielęcia otrzymującego lek w dawce 30 mg/kg masy ciała.

Stosowanie enrofloksacyny u rosnących jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni spowodowało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej niezwiązane z objawami klinicznymi.

Stwierdzono także szczególne właściwości enrofloksacyny dotyczące stosowania zarówno u zwierząt z zaburzeniami czynności nerek, jak i występowania toksyczności względem siatkówki u kotów.

Zawarte ostrzeżenia są wystarczające do zapewnienia bezpiecznego stosowania produktu przez osobę, która go podaje.

Zgłoszono szkodliwe działanie na rozwój jaj ptaków padlinożernych w przypadku spożycia przez te ptaki mięsa zwierząt gospodarskich, którym wcześniej podawano fluorochinolony. W krajach, w których żywienie ptaków padlinożernych mięsem padłych zwierząt gospodarskich jest dozwolone, w ramach działań zachowawczych należy zachować specjalne ostrzeżenia w celu zmniejszenia ryzyka dla tych ptaków.

Działania niepożądane

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (np. biegunka). Te objawy są zazwyczaj łagodne i przejściowe.

Łagodne i przejściowe zaburzenia czynności przewodu pokarmowego są typowe w przypadku stosowania wielu antybiotyków, w tym fluorochinolonów.

W badaniach tolerancji i/lub badaniach klinicznych oceniano miejscową tolerancję u świń, cieląt i psów.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi

W części dotyczącej interakcji wzięto pod uwagę wszystkie istotne interakcje pomiędzy enrofloksacyną i innymi substancjami.

Stosowanie w okresie ciąży i laktacji

W zależności od gatunku bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego zostało ustalone na podstawie szczegółowych badań z udziałem zwierząt w okresie ciąży i/lub laktacji (krowy, maciory).

W przypadku innych gatunków bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w okresie ciąży i laktacji nie zostało ustalone. Produkt należy stosować wyłącznie na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka jego stosowania, przeprowadzonej przez odpowiedzialnego weterynarza.

Przedawkowanie

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i zaburzenia neurologiczne.

W przypadku świń nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych po podaniu pięciokrotności zalecanej dawki.

W przypadku kotów, którym podawano dawki większe niż 15 mg/kg masy ciała raz na dobę przez kolejnych 21 dni, stwierdzono występowanie uszkodzeń w obrębie gałki ocznej. Wykazano, że dawki wynoszące 30 mg/kg masy ciała, podawane raz na dobę przez kolejnych 21 dni powodują nieodwracalne uszkodzenia w obrębie gałki ocznej. Natomiast podawanie dawek wynoszących 50 mg/kg masy ciała raz na dobę przez kolejnych 21 dni może prowadzić do ślepoty. Nie udokumentowano przedawkowania w przypadku psów, bydła, owiec i kóz.

W razie przypadkowego przedawkowania nie istnieje żadne antidotum i leczenie powinno być objawowe.

Okresy karencji

Mięso i podroby wołowe (moc dawki: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów wołowych, który wynosi 5 dni od wstrzyknięcia dożylnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów wołowych, który wynosi 10 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Mleko bydlęce (moc dawki: 100 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mleka bydlęcego, który wynosi 3 dni od wstrzyknięcia dożylnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mleka bydlęcego, który wynosi 4 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Mięso i podroby baranie (moc dawki: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów baranich, który wynosi 4 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Mleko owcze (moc dawki: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mleka owczego, który wynosi 3 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Mięso i podroby kozie (moc dawki: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Nie udostępniono żadnych danych dotyczących eliminacji pozostałości. Na podstawie dostępnych danych dotyczących owiec oraz z uwzględnieniem współczynnika niepewności wynoszącego 1,5 ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów kozich, który wynosi 6 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Mleko kozie (moc dawki: 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Nie udostępniono żadnych danych dotyczących eliminacji pozostałości. W oparciu o ekstrapolację okresu karencji dla mleka bydlęcego ustalono okres karencji dla mleka koziego, który wynosi 4 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Świnie (moc dawki: 25 mg/ml, 50 mg/ml i 100 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów wieprzowych, który wynosi 13 dni od podania domięśniowego w zalecanej dawce 5 mg/kg masy ciała.

Króliki (moc dawki: 25 mg/ml)

Na podstawie udostępnionych danych dotyczących eliminacji pozostałości ustalono okres karencji dla mięsa i podrobów króliczych, który wynosi 6 dni od wstrzyknięcia podskórnego w zalecanej dawce 10 mg/kg masy ciała.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Dostarczone dane są niewystarczające, aby uzasadnić dwa wskazania do stosowania u bydła: (i) „leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez szczepy *Histophilus somni* wrażliwe na enrofloksacynę” oraz (ii) „leczenie ciężkiej postaci ostrego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez szczepy *Staphylococcus aureus* wrażliwe na enrofloksacynę”. W następstwie wyrażonych przez CVMP obaw dotyczących wyżej wymienionych wskazań CVMP zalecił usunięcie ich z informacji o produkcie.

W ramach procedury arbitrażowej oraz biorąc pod uwagę zakres tej procedury, przedłożone zostały dostateczne dane w celu potwierdzenia poniższego dawkowania (w zależności od wskazań):

Owce i kozy: 5 mg enrofloksacyny/kg masy ciała raz na dobę, wstrzyknięcia podskórne przez 3 dni.

Psy i koty: 5 mg enrofloksacyny/kg masy ciała raz na dobę, wstrzyknięcia podskórne przez maksymalnie 5 dni.

Króliki i gryzonie: 10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała raz na dobę, wstrzyknięcia podskórne przez 5–10 dni.

Gady: 5–10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała raz na dobę, wstrzyknięcia domięśniowe przez 5 dni.

Ptaki ozdobne: 20 mg enrofloksacyny/kg masy ciała raz na dobę, wstrzyknięcia domięśniowe przez 5–10 dni.

W odniesieniu do gatunków docelowych, bydła i świń, zidentyfikowano ryzyko związane ze stosowaniem niewystarczającej dawki względem patogenów docelowych tych zwierząt. Ogólna ocena przedłożonych danych (dane z badań klinicznych, PK/PD i dane dotyczące oporności) wykazała, że dawka 2,5 mg/kg masy ciała/dobę może nie być wystarczająca do całkowitej eliminacji bakterii i może prowadzić do zwiększonego rozwoju oporności.

Dlatego w celu zoptymalizowania dawki oraz w celu uniknięcia rozwoju oporności stwierdzono, że dawkę 2,5 mg/kg masy ciała/dobę należy usunąć ze wszystkich wskazań do stosowania u bydła. Dotyczy to również zakażeń przewodu pokarmowego i posocznicy wywołanych bakterią *E. coli* u świń.

Na podstawie oceny dostępnych danych ustalono okresy karencji oraz wprowadzono szereg przeciwwskazań i ostrzeżeń, których należy przestrzegać w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania tych produktów.

Ogólny stosunek korzyści do ryzyka stosowania tych produktów uznaje się za korzystny pod warunkiem wprowadzenia zalecanych zmian do informacji o produkcie (patrz aneks III).

Podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla użytkownika

Zważywszy, że

- CVMP uznał, że niniejsza procedura arbitrażowa dotyczyła ujednolicenia charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla użytkownika;
- Komitet dokonał przeglądu charakterystyki produktu leczniczego, oznakowań i ulotki dla użytkownika, zaproponowanych przez podmioty odpowiedzialne, oraz rozważył całość przedłożonych danych;

CVMP zalecił zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów do wstrzykiwań Baytril 2,5%, Baytril 5%, Baytril 10% i nazw produktów związanych, których dotyczy charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i treść ulotki dla użytkownika przedstawiona w aneksie III.

Aneks III

**Charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie
opakowań oraz ulotka dla użytkownika**

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Alkohol butylowy 30 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Żółty, klarowny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy, koty, świny (prosięta), króliki, gryzonie, gady i ptaki ozdobne.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Psy

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia prostaty, antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnętrznego/środkowego), wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

Koty

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

Świny (prosięta)

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Króliki

Leczenie zakażeń układu pokarmowego i dróg oddechowych, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* and *Staphylococcus* spp.

Leczenie zakażeń skóry i ran wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus*.

Gryzonie, gady i ptaki ozdobne

Leczenie zakażeń układu pokarmowego i dróg oddechowych w przypadkach, gdy doświadczenia kliniczne, w możliwych przypadkach poparte wynikami badań wrażliwości patogenu sprawczego, wskazują na stosowanie enrofloksacyny jako substancji czynnej z wyboru.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt chorych na epilepsję lub drgawki, ponieważ enrofloksacyna może stymulować ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stosować u młodych psów w okresie wzrostu, tzn. u ras małych psów młodszych niż 8 miesięcy, u ras dużych młodszych niż 12 miesięcy, u ras bardzo dużych młodszych niż 18 miesięcy.

Nie stosować u kotów młodszych niż 8 tygodni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u zwierząt z niewydolnością nerek. Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u kotów, ponieważ dawki wyższe od zalecanych mogą spowodować uszkodzenie siatkówki oka i ślepotę (zob. punkt 4.10).

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórę lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Inne środki ostrożności

W krajach, w których dopuszczalne jest karmienie ptaków padlinożernych tuszami padłego bydła w ramach działań konserwacyjnych (zob. Decyzja KE 2003/322/WE), przed podaniem tusz zwierząt

niedawno leczonych produktem leczniczym należy rozważyć potencjalne zagrożenie dla późniejszego wylegu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

Reakcje w miejscu iniekcji

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

U psów może wystąpić umiarkowana, przejściowa reakcja miejscowa (np. obrzęk).

U królików mogą wystąpić reakcje niepożądane (od zaczerwienienia po zmiany wrzodziejące ze znacznymi ubytkami tkankowymi). Reakcje mogą utrzymywać się do 17 dni od zastrzyku.

U gadów i ptaków w bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić sińce.

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne, przeprowadzone na szczurach i królikach, nie wykazały dowodów na działanie teratogenne, wykazano jednak dowody na toksyczne działanie na płód przy dawkach toksycznych dla matek.

Ssaki

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Ptaki i gady

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie nieśności. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalanie teofiliny.

Należy zachować ostrożność, stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksyną u psów, aby uniknąć reakcji niepożądanych. Obniżenie klirensu leku w rezultacie jednoczesnego podawania fluniksyny i enrofloksacyny wskazuje, że substancje te wchodzi w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksyny u psów prowadziło do zwiększenia AUC oraz okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksyny, oraz zwiększyło okres półtrwania w fazie eliminacji oraz zmniejszyło stężenie C_{max} enrofloksacyny.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Podawanie podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce iniekcji.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

Koty i psy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 5 kg m.c., podawane codziennie, podskórnie, przez maks. 5 dni.

Leczenie można rozpocząć podawaniem enrofloksacyny w formie zastrzyków i kontynuować w formie tabletek. Czas trwania leczenia należy określić na podstawie czasu trwania leczenia zatwierdzonego dla odpowiednich wskazań zawartych w charakterystyce produktu w formie tabletek.

Świnie (prosięta)

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez maks. 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 2 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez maks. 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

Króliki

10 mg na kg m.c., odpowiadające 2 ml na 5 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 5-10 kolejnych dni.

Gryzonie

10 mg na kg m.c., odpowiadające 0,4 ml na kg m.c., podawane codziennie przez 5-10 kolejnych dni, poprzez zastrzyk podskórny. W razie potrzeby, w zależności od nasilenia objawów klinicznych, dawkę można podwoić.

Gady

Gady są zwierzętami zmiennocieplnymi, wykorzystującymi zewnętrzne źródła ciepła do utrzymania temperatury ciała na poziomie optymalnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmu.

Metabolizm substancji i aktywność układu odpornościowego są u gadów uzależnione od temperatury ciała. Dlatego też weterynarz musi uwzględnić wymagania temperaturowe danego gatunku gadów oraz pilnować nawodnienia zwierząt. Ponadto, należy wziąć pod uwagę, że istnieją istotne różnice w działaniu farmakokinetycznym enrofloksacyny u poszczególnych gatunków, które mają wpływ na dobór odpowiedniej dawki preparatu nazwa produktu (*do uzupełnienia na szczeblu krajowym*). W związku z tym niniejsze zalecenia należy potraktować wyłącznie jako punkt wyjścia dla indywidualnego doboru dawki.

5-10 mg na kg m.c., odpowiadające 0,2 - 0,4 ml na kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 5 kolejnych dni.

W poszczególnych przypadkach konieczne może być wydłużenie przerwy w leczeniu do 48 godzin. W powikłanych zakażeniach niezbędne może być podawanie większych dawek i wydłużenie czasu leczenia. Obecność krążenia wrotnego nerek u gadów oznacza, że w miarę możliwości leki należy podawać do przedniej strony ciała.

Ptaki ozdobne

20 mg na kg m.c., odpowiadające 0,8 ml na kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 5-10 kolejnych dni. W przypadku powikłanych zakażeń konieczne może być zwiększenie dawki.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Wykazano, że u kotów otrzymujących dawki powyżej 15 mg na kg m.c. dziennie przez 21 kolejnych dni, wystąpiły zaburzenia wzroku. Dawka 30 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, powodowała nieodwracalne uszkodzenia wzroku. Dawka 50 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, może spowodować ślepotę.

Nie udokumentowano przedawkowania u psów, królików, małych gryzoni, gadów i ptaków.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

Króliki:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Nie stosować u ptaków przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do tych enzymów. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Mechanizm działania enrofloksacyny ma charakter bakteriobójczy; bakteriobójczość jest uzależniona od stężenia.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (np. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*), oraz przeciwko *Mycoplasma* spp.

Rodzaje i mechanizmy oporności

Stwierdzono, iż oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń aktywności odpowiedniego enzymu; (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków; (iii) mechanizmy usuwania leków; (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka

chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

5.2 Szczegółowe dane farmakokinetyczne

Enrofloksacyna bardzo szybko wchłania się po podaniu pozajelitowym. Cechuje się wysoką biodostępnością (ok. 100% u świń) oraz niskim i umiarkowanym wiązaniem do białek osocza (ok. 20-50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do metabolitu czynnego cyprofloksacyny w ok. 40% u psów i w mniej niż 10% u kotów i świń.

Stężenie cyprofloksacyny w surowicy papugi popielatej wynosiło 3-78% dawki enrofloksacyny, przy czym proporcja cyprofloksacyny do enrofloksacyny wzrasta przy wielokrotnym dawkowaniu.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna wykazują dobrą penetrację do wszystkich tkanek docelowych, np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając stężenia 2- i 3-krotnie wyższe, niż w osoczu. Substancja wejściowa i metabolit czynny są wydalone z organizmu z moczem i kałem.

Po 24-godzinnej przerwie w leczeniu substancja nie występuje w osoczu.

	Psy	Koty	Króliki	Świnie	Świnie
Dawka (mg/kg m.c.)	5	5	10	2,5	5
Podawanie	ps	ps	ps	dm	dm
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (µg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Końcowy okres półtrwania (h)	/	/	/	13,12	8,10
Okres półtrwania eliminacji (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol butylowy
Wodorotlenek potasu
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Informacja o postępowaniu z produktem: Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Brązowe szklane fiołki (typ I) z korkiem z chlorobutylu pokrytego politetrafluoroetylenem (PTFE) oraz zatyczką aluminiowo-plastikową.

Rozmiary opakowań:

50 ml i 100 ml w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

<Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:> <{DD/MM/RRRR}><{DD miesiąc RRRR}>.

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

<{MM/RRRR}>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**Pudełko tekturowe****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

<Nazwa produktu> 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 25 mg.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy, koty, świnie (prosięta), króliki, gryzonie, gady i ptaki ozdobne

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

Króliki:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Nie stosować u ptaków, przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

11. WARUNKI PRZY PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Postępowanie z odpadami: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**17. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**Fiolki szklane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

<Nazwa produktu> 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 25 mg.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy, koty, świnie (prosięta), króliki, gryzonie, gady i ptaki ozdobne

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie podskórne, domięśniowe
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

Króliki:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Nie stosować u ptaków przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu...

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE**13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY**

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”**15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**17. NUMER SERII**

Nr serii: {numer}

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA DOTYCZĄCA:
<Nazwa produktu> 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

**1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY**

Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym.

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera 25 mg enrofloksacyny oraz 30 mg alkoholu butylowego jako środka konserwującego.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Psy

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia prostaty, antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnętrznego/środkowego), wywołane przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* i *Proteus spp.*

Koty

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella spp.*, *Pseudomonas spp.* i *Proteus spp.*

Świnie (prosięta)

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Króliki

Leczenie zakażeń układu pokarmowego i dróg oddechowych, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* and *Staphylococcus spp.*

Leczenie zakażeń skóry i ran wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus*.

Gryzonie, gady i ptaki ozdobne

Leczenie zakażeń układu pokarmowego i dróg oddechowych w przypadkach, gdy doświadczenia kliniczne, w możliwych przypadkach poparte wynikami badań wrażliwości patogenu sprawczego, wskazują na stosowanie enrofloksacyny jako substancji czynnej z wyboru.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt chorych na epilepsję lub drgawki, ponieważ enrofloksacyna może stymulować ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stosować u młodych psów w okresie wzrostu, tzn. u ras małych psów młodszych niż 8 miesięcy, u ras dużych młodszych niż 12 miesięcy, u ras bardzo dużych młodszych niż 18 miesięcy.

Nie stosować u kotów młodszych niż 8 tygodni.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

Reakcje w miejscu iniekcji

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

U psów może wystąpić umiarkowana, przejściowa reakcja miejscowa (np. obrzęk).

U królików mogą wystąpić reakcje niepożądane (od zaczerwienienia po zmiany od zaczerwienienia po zmiany wrzodziejące ze znacznymi ubytkami tkankowymi). Reakcje mogą utrzymywać się do 17 dni od zastrzyku.

U gadów i ptaków w bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić sińce.

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- - bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- - częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- - niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- - rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy, koty, świny (prosięta), króliki, gryzonie, gady i ptaki ozdobne

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Podawanie podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych iniekcjach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Koty i psy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 5 kg m.c., podawane codziennie, podskórnie, przez maks. 5 dni.

Leczenie można rozpocząć podawaniem enrofloksacyny w formie zastrzyków i kontynuować w formie tabletek. Czas trwania leczenia należy określić na podstawie czasu trwania leczenia zatwierdzonego dla odpowiednich wskazań zawartych w charakterystyce produktu w formie tabletek.

Świnie (prosięta)

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez maks. 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 2 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez maks. 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

Króliki

10 mg na kg m.c., odpowiadające 2 ml na 5 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 5-10 kolejnych dni.

Gryzonie

10 mg na kg m.c., odpowiadające 0,4 ml na kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 5-10 kolejnych dni. W razie potrzeby, w zależności od nasilenia objawów klinicznych, dawkę można podwoić.

Gady

Gady są zwierzętami zmiennocieplnymi, wykorzystującymi zewnętrzne źródła ciepła do utrzymania temperatury ciała na poziomie optymalnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Metabolizm substancji i aktywność układu odpornościowego są u gadów uzależnione od temperatury ciała. Dlatego też weterynarz musi uwzględnić wymagania temperaturowe danego gatunku gadów oraz pilnować nawodnienia zwierząt. Ponadto, należy wziąć pod uwagę, że istnieją istotne różnice w działaniu farmakokinetycznym enrofloksacyny u poszczególnych gatunków, które mają wpływ na dobór odpowiedniej dawki „Nazwa produktu” (Do uzupełnienia na szczeblu krajowym). W związku z tym niniejsze zalecenia należy potraktować wyłącznie jako punkt wyjścia dla indywidualnego doboru dawki.

5-10 mg na kg m.c., odpowiadające 0,2 - 0,4 ml na kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 5 kolejnych dni.

W poszczególnych przypadkach konieczne może być wydłużenie przerwy w leczeniu do 48 godzin. W powikłanych zakażeniach niezbędne może być podawanie większych dawek i wydłużenie czasu leczenia. Obecność krążenia wrotnego nerek u gadów oznacza, że w miarę możliwości leki należy podawać do przedniej strony ciała.

Ptaki ozdobne

20 mg na kg m.c., odpowiadające 0,8 ml na kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 5-10 kolejnych dni. W przypadku powikłanych zakażeń konieczne może być zwiększenie dawki.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

10. OKRES KARENCJI

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

Króliki:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Nie stosować u ptaków przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać..

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na fiolce {EXP}.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Datę usunięcia należy zapisać na etykiecie fiolki po pierwszym otwarciu.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u zwierząt z niewydolnością nerek. Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u kotów, ponieważ dawki wyższe od zalecanych mogą spowodować uszkodzenie siatkówki oka i ślepotę (zob. Przedawkowanie).

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórę lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Inne środki ostrożności

W krajach, w których dopuszczalne jest karmienie ptaków padlinożernych tuszami padłego bydła w ramach działań konserwacyjnych (zob. Decyzja KE 2003/322/WE), przed podaniem tusz zwierząt niedawno leczonych produktem leczniczym należy rozważyć potencjalne zagrożenie dla późniejszego wylęgu.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:

Badania laboratoryjne, przeprowadzone na szczurach i królikach, nie wykazały dowodów na działanie teratogenne, wykazano jednak dowody na toksyczne działanie na płód przy dawkach toksycznych dla matek.

Ssaki

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Ptaki i gady

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie nieśności. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalenie teofiliny.

Należy zachować ostrożność, stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksyną u psów, aby uniknąć reakcji niepożądanych. Obniżenie klirensu leku w rezultacie jednoczesnego podawania fluniksyny i enrofloksacyny wskazuje, że substancje te wchodzi w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksyny u psów prowadziło do zwiększenia AUC oraz okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksyny, oraz zwiększyło okres półtrwania w fazie eliminacji oraz zmniejszyło stężenie C_{max} enrofloksacyny.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Wykazano, że u kotów otrzymujących dawki powyżej 15 kg na kg m.c. dziennie przez 21 kolejnych dni, wystąpiły zaburzenia wzroku. Dawka 30 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, powodowała nieodwracalne uszkodzenia wzroku. Dawka 50 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, może spowodować ślepotę.

Nie udokumentowano przedawkowania u psów, królików, małych gryzoni, gadów i ptaków.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

Niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

15. INNE INFORMACJE

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna: 50 mg

Substancja/-e pomocnicza/-e:

Alkohol butylowy: 30 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Żółty, klarowny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (cielęta), owce, kozy, świnie, koty i psy.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Cielęta

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie ostrego mykoplazmowego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Mycoplasma bovis*.

Owce

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Psy

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia prostaty, antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnętrznego/środkowego), wywołane przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

Koty

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na enrofloksacynę, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt chorych na epilepsję lub drgawki, ponieważ enrofloksacyna może stymulować ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stosować u młodych psów w okresie wzrostu, tzn. u ras małych psów młodszych niż 8 miesięcy, u ras dużych młodszych niż 12 miesięcy, u ras bardzo dużych młodszych niż 18 miesięcy.

Nie stosować u kotów młodszych niż 8 tygodni.

Nie stosować u młodych koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u zwierząt z niewydolnością nerek.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u kotów, ponieważ dawki wyższe od zalecanych mogą spowodować uszkodzenie siatkówki oka i ślepotę. U kotów ważących poniżej 5 kg dla uniknięcia przedawkowania należy stosować dawkę 25 mg/ml (zob. punkt 4.10).

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej, niepowiązane z objawami klinicznymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Inne środki ostrożności

W krajach, w których dopuszczalne jest karmienie ptaków padlinożernych tuszami padłego bydła w ramach działań konserwacyjnych (zob. Decyzja KE 2003/322/WE), przed podaniem tusz zwierząt niedawno leczonych produktem leczniczym należy rozważyć potencjalne zagrożenie dla późniejszego wylęgu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

Reakcje w miejscu iniekcji

U cieląt w bardzo rzadkich przypadkach mogą występować miejscowe reakcje tkankowe i utrzymywać się do 14 dni.

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

U psów może wystąpić umiarkowana, przejściowa reakcja miejscowa (np. obrzęk).

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- - bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- - częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- - niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- - rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne, przeprowadzone na szczurach i królikach, nie wykazały dowodów na działanie teratogenne, wykazano jednak dowody na toksyczne działanie na płód przy dawkach toksycznych dla matek.

Ssaki

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalanie teofiliny.

Należy zachować ostrożność, stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksyną u psów, aby uniknąć reakcji niepożądanych. Obniżenie klirensu leku w rezultacie jednoczesnego podawania fluniksyny i enrofloksacyny wskazuje, że substancje te wchodzą w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksyny u psów prowadziło do zwiększenia AUC oraz okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksyny, oraz zwiększyło okres półtrwania w fazie eliminacji oraz zmniejszyło stężenie C_{max} enrofloksacyny.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Podawanie dożylnie, podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

Cieleta

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3-5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami

Mycoplasma bovis: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Produkt można podawać poprzez powolne wstrzyknięcie dożylnie lub zastrzyk podskórny.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 10 ml preparatu.

Owce i kozy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 3 dni.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 6 ml preparatu.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 0.5 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg

enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

Koty i psy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez maks. 5 dni.

Leczenie można rozpocząć podawaniem enrofloksacyny w formie zastrzyków i kontynuować w formie tabletek. Czas trwania leczenia należy określić na podstawie czasu trwania leczenia zatwierdzonego dla odpowiednich wskazań zawartych w charakterystyce produktu w formie tabletek.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Wykazano, że u kotów otrzymujących dawki powyżej 15 kg na kg m.c. dziennie przez 21 kolejnych dni, wystąpiły zaburzenia wzroku. Dawka 30 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, powodowała nieodwracalne uszkodzenia wzroku. Dawka 50 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, może spowodować ślepotę.

Nie udokumentowano przedawkowania u psów, cieląt, owiec i kóz.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

4.11 Okres(-y) karencji

Cieleta:

Po podaniu dożylnym: Tkanki jadalne: 5 dni.

Po podaniu podskórnym: Tkanki jadalne: 10 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do tych enzymów. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej,

zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Mechanizm działania enrofloksacyny ma charakter bakteriobójczy; bakteriobójczość jest uzależniona od stężenia.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*), oraz przeciwko *Mycoplasma* spp.

Rodzaje i mechanizmy oporności

Stwierdzono, iż oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń aktywności odpowiedniego enzymu; (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków; (iii) mechanizmy usuwania leków; (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enrofloksacyna bardzo szybko wchłania się po podaniu pozajelitowym. Cechuje się wysoką biodostępnością (ok. 100% u świń) oraz niskim i umiarkowanym wiązaniem do białek osocza (ok. 20-50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do metabolitu czynnego cyprofloksacyny w ok. 40% u psów i w mniej niż 10% u kotów i świń.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna wykazują dobrą penetrację do wszystkich tkanek docelowych, np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając stężenia 2- i 3-krotnie wyższe, niż w osoczu. Substancja wejściowa i metabolit czynny są wydalone z organizmu z moczem i kałem.

Po 24-godzinnej przerwie w leczeniu substancja nie występuje w osoczu.

W mleku działanie leku opiera się w większości na cyprofloksacynie. Całkowite stężenia leku osiągają wartości szczytowe po 2 godzinach od podania, wykazując ok. 3-krotnie wyższą ekspozycję niż w osoczu w 24-godzinny okresie przerwy między dawkami.

	Psy	Koty	Świnie	Świnie	Bydło	Cielęta
Dawka (mg/kg m.c.)	5	5	2.5	5	5	5
Podawanie	ps	ps	dm	dm	dż	ps
T _{max} (h)	0.5	2	2	2	/	1.2
C _{max} (µg/ml)	1.8	1.3	0.7	1.6	/	0.73
AUC (µg·h/ml)	/	/	6.6	15.9	7.11	3.09
Końcowy okres półtrwania (h)	/	/	13.12	8.10	/	2.34
Okres półtrwania eliminacji (h)	4.4	6.7	7.73	7.73	2.2	/
F (%)	/	/	95.6	/	/	/

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol butylowy
Wodorotlenek potasu
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Informacja o postępowaniu z produktem: Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Brązowe szklane fiołki (typ I) z korkiem z chlorobutylu pokrytego politetrafluoroetylenem (PTFE) oraz zatyczką aluminiowo-plastikową.

Rozmiary opakowań:

50 ml i 100 ml w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi lokalnie przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym. <Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:> <{DD/MM/RRRR}><{DD miesiąc RRRR}>.

10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

<{MM/RRRR}>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 50 mg

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (cielęta), owce, kozy, świnie, psy i koty

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Cielęta:

Podanie dożylne: Tkanki jadalne: 5 dni.

Podanie podskórne: Tkanki jadalne: 10 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy uważnie przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Postępowanie z odpadami: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17. NUMER SERII

Nr serii: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**Fiolki szklane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

<Nazwa produktu> 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 50 mg.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (cielęta), owce, kozy, świnie, psy i koty

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie dożylnie, podskórne, domięśniowe
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Cielęta:

Podanie dożylnie: Tkanki jadalne: 5 dni.

Podanie podskórne: Tkanki jadalne: 10 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu...

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17. NUMER SERII

Nr serii: {numer}

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA DOTYCZĄCA:
<Nazwa produktu> 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

**1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY**

Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera 50 mg enrofloksacyny oraz 30 mg alkoholu butylowego jako środka konserwującego.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Cieleta

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis*:

Owce:

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy:

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuroneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Psy

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia prostaty, antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnątrznego/środkowego), wywołane przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

Koty

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na enrofloksacynę, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt chorych na epilepsję lub drgawki, ponieważ enrofloksacyna może stymulować ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stosować u młodych psów w okresie wzrostu, tzn. u ras małych psów młodszych niż 8 miesięcy, u ras dużych młodszych niż 12 miesięcy, u ras bardzo dużych młodszych niż 18 miesięcy.

Nie stosować u kotów młodszych niż 8 tygodni.

Nie stosować u młodych koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

Reakcje w miejscu iniekcji

U cieląt w bardzo rzadkich przypadkach mogą występować miejscowe reakcje tkankowe i utrzymywać się do 14 dni.

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

U psów może wystąpić umiarkowana, przejściowa reakcja miejscowa (np. obrzęk).

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- - bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- - częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- - niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- - rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło (cielęta), owce, kozy, świnie, koty i psy.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Podanie dożylnie, podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Cielęta

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie przez 3-5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Produkt można podawać poprzez powolne wstrzyknięcie dożylnie lub zastrzyk podskórny. W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 10 ml preparatu.

Owce i kozy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 3 dni.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 6 ml preparatu.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 0.5 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha. W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

Koty i psy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 10 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez maks. 5 dni.

Leczenie można rozpocząć podawaniem enrofloksacyny w formie zastrzyków i kontynuować w formie tabletek. Czas trwania leczenia należy określić na podstawie czasu trwania leczenia zatwierdzonego dla odpowiednich wskazań zawartych w charakterystyce produktu w formie tabletek.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

10. OKRES KARENCJI

Cielęta:

Po podaniu dożylnym: Tkanki jadalne: 5 dni.

Po podaniu podskórnym: Tkanki jadalne: 10 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na fiolce {EXP}.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Datę usunięcia należy zapisać na etykiecie fiolki po pierwszym otwarciu.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u zwierząt z niewydolnością nerek.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując enrofloksacynę u kotów, ponieważ dawki wyższe od zalecanych mogą spowodować uszkodzenie siatkówki oka i ślepotę. U kotów ważących poniżej 5 kg dla uniknięcia przedawkowania należy stosować dawkę 25 mg/ml (zob. Przedawkowanie).

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej, niepowiązane z objawami klinicznymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:

Badania laboratoryjne, przeprowadzone na szczurach i królikach, nie wykazały dowodów na działanie teratogenne, wykazano jednak dowody na toksyczne działanie na płód przy dawkach toksycznych dla matek.

Ssaki

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalanie teofiliny.

Należy zachować ostrożność, stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksyną u psów, aby uniknąć reakcji niepożądanych. Obniżenie klirensu leku w rezultacie jednoczesnego podawania fluniksyny i enrofloksacyny wskazuje, że substancje te wchodzi w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksyny u psów prowadziło do zwiększenia AUC oraz okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksyny, oraz zwiększyło okres półtrwania w fazie eliminacji oraz zmniejszyło stężenie C_{max} enrofloksacyny.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Wykazano, że u kotów otrzymujących dawki powyżej 15 kg na kg m.c. dziennie przez 21 kolejnych dni, wystąpiły zaburzenia wzroku. Dawka 30 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, powodowała nieodwracalne uszkodzenia wzroku. Dawka 50 mg/kg, podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni, może spowodować ślepotę.

Nie udokumentowano przedawkowania u psów, cieląt, owiec i kóz.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

Niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

15. INNE INFORMACJE

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnymi przedstawicielami podmiotu odpowiedzialnego

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna: 100 mg

Substancja pomocnicza:

Alkohol butylowy: 30 mg.

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Żółty, klarowny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, owce, kozy i świnię.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie ostrego zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis* u bydła młodszego niż 2 lata.

Owce:

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy:

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuroneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu moczowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie poporodowych zaburzeń laktacji - PDS (zespół MMA) wywołany przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na enrofloksacynę, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u młodych koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej, niepowiązane z objawami klinicznymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórę lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Inne środki ostrożności

W krajach, w których dopuszczalne jest karmienie ptaków padlinożernych tuszami padłego bydła w ramach działań konserwacyjnych (zob. Decyzja KE 2003/322/WE), przed podaniem tusz zwierząt niedawno leczonych produktem leczniczym należy rozważyć potencjalne zagrożenie dla późniejszego wylęgu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

W bardzo rzadkich przypadkach dożylne podanie u bydła może wywołać reakcję wstrząsową, prawdopodobnie wskutek zaburzeń krążenia.

Reakcje w miejscu iniekcji

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bydło

Wykazano bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Produkt można stosować u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Decyzję o stosowaniu produktu u krów w 3 pozostałych kwartałach ciąży powinien podjąć lekarz weterynarii na podstawie oceny korzyści i ryzyka. Produkt może być stosowany u krów w okresie laktacji.

Owce i kozy

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Świnie

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii. Produkt może być stosowany u loch w okresie laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalanie teofiliny.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Podanie dożylnie, podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

Bydło

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 3–5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami

Mycoplasma bovis u cieląt młodszych niż 2 lata: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Produkt można podawać poprzez powolne wstrzyknięcie dożylnie lub zastrzyk podskórny.

Ostre zapalenie sutka wywołane przez bakterie *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane powolnym wstrzyknięciem dożylnym, raz dziennie przez 2 kolejne dni.

Druga dawka może zostać podana podskórnie. W takim przypadku obowiązuje okres karencji po zastrzyku podskórnym.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 10 ml preparatu.

Owce i kozy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórnie, przez 3 dni.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 6 ml preparatu.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 0,5 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Nie udokumentowano przedawkowania u bydła, owiec i kóz.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

4.11 Okres(-y) karencji

Bydło:

Po podaniu dożylnym:

Tkanki jadalne: 5 dni.
Mleko: 3 dni.
Po podaniu podskórnym:
Tkanki jadalne: 10 dni.
Mleko: 4 dni.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.
Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.
Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do tych enzymów. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Mechanizm działania enrofloksacyny ma charakter bakteriobójczy; bakteriobójczość jest uzależniona od stężenia.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (np. *Pasteurella multocida*), przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*), oraz przeciwko *Mycoplasma* spp.

Rodzaje i mechanizmy oporności

Stwierdzono, iż oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń aktywności odpowiedniego enzymu; (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków; (iii) mechanizmy usuwania leków; (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enrofloksacyna bardzo szybko wchłania się po podaniu pozajelitowym. Cechuje się wysoką biodostępnością (ok. 100% u świń) oraz niskim i umiarkowanym wiązaniem do białek osocza (ok. 20-50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do metabolitu czynnego cyprofloksacyny w ok. 40% u psów i w mniej niż 10% u świń.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna wykazują dobrą penetrację do wszystkich tkanek docelowych, np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając stężenia 2- i 3-krotnie wyższe, niż w osoczu. Substancja wejściowa i metabolit czynny są wydalone z organizmu z moczem i kałem.

Po 24-godzinnej przerwie w leczeniu substancja nie występuje w osoczu.

W mleku działanie leku opiera się w większości na cyprofloksacynie. Całkowite stężenia leku osiągają wartości szczytowe po 2 godzinach od podania, wykazując ok. 3-krotnie wyższą ekspozycję niż w osoczu w 24-godzinnym okresie przerwy między dawkami.

	Świnie	Świnie	Bydło	Bydło
Dawka (mg/kg m.c.)	2,5	5	5	5
Podawanie	dm	dm	dż	ps
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Końcowy okres półtrwania (h)	13,12	8,10	/	7,8
Okres półtrwania eliminacji (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol butylowy
Wodorotlenek potasu
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Informacja o postępowaniu z produktem: Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Brązowe szklane fiołki (typ I) z korkiem z chlorobutylu pokrytego politetrafluoroetylenem (PTFE) oraz zatyczką aluminiowo-plastikową.

Rozmiary opakowań:

50 ml i 100 ml w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

<Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:> <{DD/MM/RRRR}><{DD
miesiąc RRRR}>.

**10 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

<{MM/RRRR}>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**Pudełko tekturowe****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

<Nazwa produktu> 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 100 mg.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, owce, kozy i świnię.

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Bydło:

Podanie dożylne: Tkanki jadalne: 5 dni.
Mleko: 3 dni.
Podanie podskórne: Tkanki jadalne: 10 dni.
Mleko: 4 dni.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.
Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

11. WARUNKI PRZY PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Postępowanie z odpadami: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

Do podawania pod nadzorem lekarza weterynarii.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

17. NUMER SERII

Nr serii: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**Fiolki szklane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

<Nazwa produktu> 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Enrofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera:
Enrofloksacyna 100 mg

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, owce, kozy i świnię.

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie dożylne, podskórne, domięśniowe
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

Bydło:

Podanie dożylne: Tkanki jadalne: 5 dni.

Mleko: 3 dni.

Podanie podskórne: Tkanki jadalne: 10 dni.

Mleko: 4 dni.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy uważnie przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności: {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu...

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt.

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

{Nazwa i adres}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-mail}>

16. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17. NUMER SERII PRODUCENTA

Nr serii: {numer}

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA DOTYCZĄCA:
<Nazwa produktu> 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

**1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY**

Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<Nazwa produktu> 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml roztworu zawiera 100 mg enrofloksacyny oraz 30 mg alkoholu butylowego jako środka konserwującego.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Bydło

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie ostrego zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis* u bydła młodszego niż 2 lata.

Owce:

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy:

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica*.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie zapalenia sutka, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuroneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu moczowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

Leczenie poporodowych zaburzeń laktacji - PDS (zespół MMA) wywołany przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp.
Leczenie zakażeń układu pokarmowego, wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.
Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Escherichia coli*.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku potwierdzonej nadwrażliwości na enrofloksacynę, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u młodych koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia układu trawiennego (np. biegunka). Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

W bardzo rzadkich przypadkach podanie dożylne u bydła może wywołać reakcję wstrząsową, prawdopodobnie wskutek zaburzeń krążenia.

Reakcje w miejscu iniekcji

U świń po domięśniowym podaniu produktu mogą wystąpić reakcje zapalne. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

Częstotliwość działań niepożądanych jest definiowana wg poniższej konwencji:

- - bardzo częste (reakcje niepożądane występują u więcej niż 1 na 10 zwierząt w toku jednej terapii)
- - częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- - niezbyt częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- - rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt)
- bardzo rzadkie (mniej niż 1 na 10 000 zwierząt, w tym pojedyncze raporty).

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów nie wymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło, owce, kozy i świnię.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Podanie dożylne, podskórne lub domięśniowe.
Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Bydło

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 3-5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis* u cieląt młodszych niż 2 lata: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Produkt można podawać poprzez powolne wstrzyknięcie dożylne lub zastrzyk podskórny.

Ostre zapalenie sutka wywołane przez bakterie *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane powolnym wstrzyknięciem dożylnym, raz dziennie przez 2 kolejne dni.

Druga dawka może zostać podana podskórną. W takim przypadku obowiązuje okres karencji po zastrzyku podskórnym.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 10 ml preparatu.

Owce i kozy

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, podskórną, przez 3 dni.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 6 ml preparatu.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 0.5 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., odpowiadające 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

U świń zastrzyk należy wykonać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W pojedynczym miejscu wkłucia domięśniowego nie należy podawać więcej, niż 3 ml preparatu.

9. ZALECENIA DLA PRAWDIŁOWEGO PODANIA

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.), które pozwoli uniknąć zaniżonej dawki.

10. OKRES KARENCJI

Bydło:

Po podaniu dożylnym:

Tkanki jadalne: 5 dni.

Mleko: 3 dni.

Po podaniu podskórnym:

Tkanki jadalne: 10 dni.

Mleko: 4 dni.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy używać po upływie daty ważności podanej na fiolce {EXP}.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Datę usunięcia należy zapisać na etykiecie fiolki po pierwszym otwarciu.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i zmniejszyć skuteczność leczenia wszystkimi fluorochinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej, niepowiązane z objawami klinicznymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z preparatem. W trakcie podawania preparatu nie należy jeść, pić, ani palić.

Należy zachować ostrożność, aby nie spowodować przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej. W razie przypadkowego wstrzyknięcia produktu do organizmu osoby podającej, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:

Bydło

Wykazano bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Produkt można stosować u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Decyzję o stosowaniu produktu u krów w 3 pozostałych kwartałach ciąży powinien podjąć lekarz weterynarii na podstawie oceny bilansu ryzyka i korzyści.

Produkt może być stosowany u krów w okresie laktacji.

Owce i kozy

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży i laktacji. Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Świnie

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego w okresie ciąży.

Należy stosować wyłącznie na podstawie oceny korzyści i ryzyka, przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Produkt może być stosowany u loch w okresie laktacji.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie ze środkami przeciwbakteryjnymi, będącymi antagonistami chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to opóźnić wydalanie teofiliny.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i nerwowego.

Nie zaobserwowano efektów niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Nie udokumentowano przedawkowania u bydła, owiec i kóz.

Nie opracowano odtrutki dla tych zwierząt w razie przypadkowego przedawkowania, leczenie należy prowadzić objawowo.

Niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, omawianego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

O sposoby usunięcia bezużytecznych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pozwolą one na lepszą ochronę środowiska

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

15. INNE INFORMACJE

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego : Bayer Sp. z o.o, Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, tel.: 22 572 35 00.