

Anexa I

Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor produselor medicinale veterinare, speciilor de animale, calea de administrare, deținătorii autorizațiilor de comercializare în Statele Membre

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 25 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici, iepuri, rozătoare (excluse: porci de Guinea, hamster), animale exotice (reptile, specii de păsări), porci (purcei, porci < 30 kg gc)
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 50 mg/ml - Injektionslösung für Tiere	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, porci, viței
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Baytril 100 mg/ml - Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 2,5%	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Pisici, câini
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Piglet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine
Belgia	Bayer SA-NV J.E. Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) Belgia	Baytril Swine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci
Bulgaria	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Байтрил 5% инжективен разтвор	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, câini
Cipru	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL INJECTION 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, câini
Republica Cehă	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Republica Cehă	BAYTRIL 2,5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici
Republica Cehă	BAYER s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 5 Republica Cehă	BAYTRIL 5% (w/v) injekční roztok	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, porci, viței

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Danemarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici, bovine, păsări, porci
Danemarca	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril Vet.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici, bovine păsări, porci
Finlanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5% inj.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Pisici, câini, ovine, bovine, porci, caprine
Finlanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 10% inj.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Ovine, bovine, porci, caprine
Franța	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Franța	BAYTRIL 2,5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci
Franța	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Franța	BAYTRIL 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini
Franța	Bayer Sante 220 Avenue de la Recherche 59120 Loos Franța	BAYTRIL 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 2,5% Injektionslösung für Hunde, Katzen, Schweine und Kaninchen	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci, iepuri, câini, pisici
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 5% Injektionslösung	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, (viței), porci, câini
Germania	Bayer Vital GmbH Kaiser-Wilhelm-Allee D-51373 Leverkusen Germania	Baytril - Das Original - 10% Injektionslösung für Rinder und Schweine	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL 2,5% inj.sol	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini
Grecia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	BAYTRIL 5% inj.sol	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, bovine, porci, câini
Ungaria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungaria	Baytril 2,5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci, iepuri, câini, pisici, animale exotice (mamifere, păsări, reptile)

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Ungaria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungaria	Baytril 5% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini
Ungaria	Bayer Hungária Kft. Alkotás u. 50 1123 Budapest Ungaria	Baytril 10% injekció A.U.V.	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Islanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, păsări, câini, pisici
Islanda	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, păsări, câini, pisici
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici, animale exotice (mamifere mici, reptile și specii de păsări)

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini, pisici
Irlanda	Bayer Limited Animal Health Division The Atrium Blackthorn Road Dublin 18 Irlanda	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril	Enrofloxacin	25 mg/ml and 50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, câini, ovine, caprine, pisici, iepuri, porci
Italia	Bayer S.p.A. Viale Certosa, 130 20156 Milano Italia	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, ovine, caprine
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci, bovine, câini, pisici

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Norvegia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci, bovine, câini, pisici
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 2,5% inj., 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici
Polonia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5% inj., enrofloksacyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	BAYTRIL 2,5% solução injectável	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Baytril 5% solução injectável	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, bovine, porci
Portugalia	Bayer Portugal S.A. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Baytril 10% solução injectável	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
România	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 5%	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, câini
România	Bayer Health Care AG D-51368 Leverkusen Germania	Baytril 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Slovacia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Republica Cehă	Baytril 2.5 %	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici
Slovacia	Bayer s.r.o. Litvínovská 609/3 190 21 Praha 9 Republica Cehă	Baytril 5 %	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, porci, viței
Slovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenia	Baytril® 5 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Viței, porci, câini
Slovenia	Bayer d.o.o. Bravničarjeva 13 Ljubljana Slovenia	Baytril® 10 % raztopina za injiciranje	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Spania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spania	Baytril 2.5% solución inyectable	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici și alte specii exotice (rozătoare, iepuri, păsări de colivie și reptile (șerpi, broaște țestoase și iguana))
Spania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spania	Baytril 5% solución inyectable	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, bovine, porci
Spania	Bayer Hispania S.L. Avda Baix LLOBregat, 3-5 08970, Saint Joan Despí Barcelona Spania	Baytril 10% solución inyectable	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Suedia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril®vet	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, porci, bovine, pisici
Suedia	Bayer Animal Health GmbH D-51368 Leverkusen Germania	Baytril®vet	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, porci, bovine, pisici
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	Baytril Piglet 25 mg/ml inspuitbare oplossing	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci

Stat Membru EU / EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	BAYTRIL 2,5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	BAYTRIL 5 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	BAYTRIL 5% INJEKTIEVLOEISTOF	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	BAYTRIL 10 % INJECTIEOPLOSSING	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci
Țările de Jos	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Țările de Jos	BAYTRIL INJEKTIEVLOEISTOF 10%	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Porci, Bovine

Stat Membru EU/EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	INN	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale
Regatul Unit	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regatul Unit	Baytril 2.5% Solution for Injection	Enrofloxacin	25 mg/ml	Soluție injectabilă	Câini, pisici și animale exotice (mamifere mici, reptile și specii de păsări)
Regatul Unit	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regatul Unit	Baytril 5% Solution for Injection	Enrofloxacin	50 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci, câini, pisici
Regatul Unit	Bayer plc Animal Health Division Bayer House Strawberry Hill Newbury, Berkshire RG14 1JA Regatul Unit	Baytril 10% Solution for Injection	Enrofloxacin	100 mg/ml	Soluție injectabilă	Bovine, porci

Anexa II

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea
rezumatelor caracteristicilor produsului, etichetării și
prospectelor**

Rezumat general al evaluării științifice pentru Baytril 2,5 % soluție injectabilă, Baytril 5 % soluție injectabilă și Baytril 10 % soluție injectabilă și denumirile asociate (vezi Anexa I)

1. Introducere

Baytril 2,5 % soluție injectabilă, Baytril 5 % soluție injectabilă și Baytril 10 % soluție injectabilă și denumirile asociate sunt soluții injectabile care conțin enrofloxacină în concentrație de 25 mg/ml, 50 mg/ml și respectiv 100 mg/ml. Enrofloxacină este un agent chimioterapeutic sintetic din clasa derivaților fluorochinolonici ai acidului carboxilic. Acesta prezintă activitate antibacteriană împotriva unui spectru larg de bacterii gram-negative și gram-pozitive. Enrofloxacină este numai pentru uz veterinar.

La 26 octombrie 2012, Franța a trimis CVMP/Agenției Europene pentru Medicamente o notificare de sesizare în temeiul articolului 34 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată, pentru Baytril 2,5 % soluție injectabilă, Baytril 5 % soluție injectabilă și Baytril 10 % soluție injectabilă și denumirile asociate. Franța a înaintat sesizarea din cauza deciziilor naționale divergente care au fost adoptate de statele membre (UE/SEE), decizii care au dat naștere la discrepanțe în informațiile referitoare la produsele Baytril 2,5 % soluție injectabilă, Baytril 5 % soluție injectabilă și Baytril 10 % soluție injectabilă și denumirile asociate.

Principalele domenii de dezacord în rezumatele caracteristicilor produsului existente se referă la:

- speciile țintă;
- indicații;
- doze;
- perioade de așteptare.

2. Discutarea datelor disponibile

Specii țintă, indicații și doze

Viței (concentrație de 50 mg / ml)

Bovine (concentrație de 100 mg / ml)

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de tulpinile de *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp.* și *Histophilus somni* sensibile la enrofloxacină (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 până la 5 zile.

Eficacitatea împotriva *M. haemolytica* și *Mycoplasma bovis* a fost justificată de mai multe studii experimentale în care s-a produs infecția indusă cu *M. haemolytica* și *M. bovis*. Totuși, rezultatele furnizate nu permit evaluarea eficacității produselor pentru fiecare dintre acești agenți în mod individual, deoarece au fost puse la dispoziție numai date privind *M. haemolytica*. Rezultatele obținute din analiza farmacocinetică/farmacodinamică cu *M. haemolytica* nu au fost complet predictive pentru eficacitatea clinică. Totuși, au fost realizate mai multe studii experimentale controlate folosind atât

dozele de 2,5, cât și pe cele de 5 mg/kg greutate corporală cu administrare parenterală, însă au fost prezentate datele mai uniforme privind doza mai mare. Studiile de confirmare realizate pe

teren au demonstrat eficacitatea clinică a dozei de 5 mg/kg greutate corporală/zi față de doza mai mică.

Datele privind *Pasteurella* spp. sunt reduse. Un studiu de confirmare a dozei și un studiu de teren au demonstrat eficacitatea clinică a dozei de 5 mg/kg greutate corporală/zi împotriva pneumoniei enzootice cauzate de *M. haemolytica* și *P. multocida*. În plus, a fost realizată o analiză farmacocinetică/farmacodinamică cu acest patogen, obținându-se valori considerate predictive pentru eficacitatea clinică.

În ceea ce privește *Mycoplasma bovis*, acest microorganism este dificil de identificat și evaluat deoarece este deseori implicat în infecții mixte. Au fost realizate mai multe studii experimentale controlate cu infecție indusă (toate acestea împreună cu *M. haemolytica*). Rezultatele acestor studii au demonstrat o evoluție clinică bună a animalelor la dozele testate, însă rezultatele microbiologice nu au fost furnizate sau acestea au indicat o eliminare incompletă a agentului patogen.

Având în vedere toate datele (clinice, farmacocinetice/farmacodinamice și privind rezistența la antimicrobiene), CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată.

Referitor la *Histophilus somni*, au fost furnizate numai date privind sensibilitatea provenite din Canada, SUA și Europa, care au demonstrat sensibilitatea ridicată a bacteriei la enrofloxacină. Totuși, eficacitatea clinică a dozei recomandate pentru infecții respiratorii nu a fost demonstrată. Prin urmare, CVMP a recomandat eliminarea agentului patogen țintă *Histophilus somni* din informațiile referitoare la produs.

Tratamentul infecțiilor tubului digestiv și al septicemiei cauzate de tulpini de *Escherichia coli* sensibile la enrofloxacină (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 până la 5 zile.

Au fost furnizate rezultatele obținute dintr-un studiu experimental și dintr-un studiu de teren. În aceste studii au fost administrate doze diferite (interval total 1-6 mg/kg greutate corporală/zi), iar concepția studiului nu a permis evaluarea eficacității fiecărei doze în parte. În studiul de teren, vițeii (de la 15 kg până la 150 kg greutate corporală) cu infecții gastrointestinale apărute natural din cauza *E. coli* au fost tratați zilnic cu enrofloxacină administrată oral, pe cale parenterală (intramuscular, subcutanat sau intravenos) urmată de administrarea orală sau numai pe cale parenterală. Vindecarea sau ameliorarea a fost observată la 85 % până la 90 % din animalele tratate cu enrofloxacină, cele mai bune rezultate fiind obținute atunci când administrarea parenterală a fost urmată de administrarea orală. Din rezultatele obținute nu s-a putut confirma dacă doza mai mică (2,5 mg/kg greutate corporală) a produs vindecarea sau ameliorarea la animale. Prin urmare, este susținută numai doza de 5 mg/kg greutate corporală timp de 3-5 zile.

Referitor la indicația „septicemie”, aceasta a fost prezentă numai în studiul experimental. Pentru a justifica această indicație, s-a ținut cont de datele farmacocinetice/farmacodinamice și de cele privind rezistența la antimicrobiene.

Având în vedere toate datele, CVMP a considerat că ambele indicații pot fi acceptate.

Artrită cauzată de *Mycoplasma bovis* (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 5 zile

Un studiu de teren a comparat 2 durate de tratament diferite (5 mg/kg greutate corporală timp de 3 sau 5 zile), însă nu a comparat eficacitatea față de un produs autorizat cu eficacitate recunoscută pentru această indicație. Rata generală de vindecare a fost de 46,7 %. Cea mai mare rată de succes a fost observată la vițeii cu vârsta ≤ 2 ani (71,4 %), însă aceasta a scăzut la animalele mai bătrâne. Ținând cont de ansamblul documentației furnizate, CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată, însă pentru concentrația de 50 mg/ml trebuie formulată ca „Tratamentul artritei acute asociate cu mycoplasma din cauza tulpinilor de *Mycoplasma bovis* sensibile la enrofloxacină”.

Pentru concentrația de 100 mg/ml, această indicație trebuie limitată la bovinele cu vârsta mai mică de 2 ani.

Mastită acută severă cauzată de *Escherichia coli* (concentrație de 100 mg/ml)

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de două zile consecutive

În ceea ce privește *E. coli*, a fost realizat un studiu farmacocinetic/farmacodinamic la doza propusă. Au fost determinați parametrii farmacocinetici critici din lapte în urma administrării intravenoase a concentrației de 100 mg/ml și au fost utilizați pentru calculul rapoartelor predictive farmacocinetică/farmacodinamică împreună cu valorile CMI₉₀ pentru *E. coli*. Aceste date sunt susținute de literatura de specialitate publicată. Studiile de determinare a dozei și de confirmare a dozei au demonstrat eficacitatea dozei recomandate. Un studiu de teren a demonstrat eficacitatea dozei propuse prin compararea acesteia cu un produs de referință care conținea cefchinomă. A fost demonstrată non-inferioritatea produsului testat.

Având în vedere toate datele, CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată.

Mastită acută severă cauzată de *Staphylococcus aureus* (concentrație de 100 mg/ml)

Ținând cont de datele disponibile, CVMP a concluzionat că rezultatele bacteriologice slabe obținute *in vivo* și rezultatele analizei farmacocinetică/farmacodinamică nu susțin într-o măsură suficientă această indicație. CVMP a recomandat eliminarea indicației din informațiile referitoare la produs.

Purci (concentrație de 25 mg / ml)

Porci (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg / ml)

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de tulpini de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma spp.* sensibile la enrofloxacină

- Doză: 2,5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

O examinare sistematică și o metaanaliză a mai mult de 50 de studii au demonstrat o eficacitate mare a enrofloxacină în tratarea complexului de afecțiuni respiratorii porcine, deși agenții etiologici nu au fost prezentați în detaliu. O injecție intramusculară cu enrofloxacină la 2,5 mg/kg greutate corporală, administrată o dată pe zi până la diminuarea semnelor clinice ale bolii respiratorii, a avut o rată de succes de 94,5 %. În plus, eficacitatea a fost demonstrată în mai multe studii realizate în SUA cu un preparat de enrofloxacină cu arginină la o doză de 7,5 mg/kg greutate corporală.

În ceea ce privește *Pasteurella multocida*, nu s-a putut desprinde o concluzie specifică din documentația furnizată, dată fiind lipsa de date microbiologice exacte și ținând cont de faptul că extrapolarea datelor din alte formulări nu se justifică în acest caz. Prin urmare, s-a ținut cont de datele farmacocinetice/farmacodinamice și de cele privind rezistența când s-a analizat eficacitatea enrofloxacină împotriva *Pasteurella multocida*.

În mod similar, nu s-a putut desprinde o concluzie specifică pentru *Mycoplasma spp.* din documentația furnizată, dată fiind lipsa de date microbiologice exacte (care nu au permis evaluarea eficacității produsului împotriva fiecăruia dintre microorganismele izolate în mod specific) sau absența eliminării complete a *M. hyopneumoniae*. Prin urmare, s-a ținut cont de datele farmacocinetice/farmacodinamice și de cele privind rezistența când s-a analizat eficacitatea enrofloxacină împotriva *Mycoplasma spp.*

În cazul *Actinobacillus pleuropneumoniae* au fost examinate mai multe referințe cu studii experimentale și de teren realizate la purci și porci. Datele furnizate privind eficacitatea sunt corespunzătoare pentru a demonstra eficacitatea împotriva acestei bacterii.

Având în vedere toate datele disponibile (clinice, farmacocinetice/farmacodinamice și privind rezistența la antimicrobiene), CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată.

Tratamentul sindromului disgalactic post-partum (SDP), al sindromului mastită-metrită-agalaxie (sindromul MMA) cauzat de tulpini de Escherichia coli, Klebsiella spp. sensibile la enrofloxacină (concentrația de 100 mg/ml)

- Doză: 2,5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

Au fost evaluate mai multe publicații și studii brevetate. Rezultatul clinic a fost demonstrat la scroafe cu MMA/SDP tratate cu enrofloxacină. Eficacitatea mare a enrofloxacinei în tratamentul sindromului MMA a fost confirmată de metaanaliza și examinarea sistematică a 6 studii clinice și studii asupra sensibilității privind MMA/SDP și enrofloxacina din perioada 1990-1998. Într-un alt studiu, la cinci luni de la finalizarea acestuia, nu au mai putut fi izolate bacterii rezistente la enrofloxacină din scroafele tratate.

În concluzie, această indicație la scroafe poate fi acceptată pentru concentrația de 100 mg/ml, însă nu și pentru concentrația de 50 mg/ml, întrucât administrarea medicamentului cu concentrație mai mică nu poate fi folosită la animalele cu greutate mare. În plus, volumul excesiv necesar pentru injecția cu concentrația de 50 mg/ml ar putea determina nerespectarea reziduurilor permise. Astfel, din informațiile referitoare la produs trebuie eliminată indicația pentru concentrația de 50 mg/ml.

Tratamentul infecțiilor tractului urinar cauzate de tulpini de Escherichia coli sensibile la enrofloxacină

- Doză: 2,5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

A fost pus la dispoziție un studiu de teren multicentric comparativ la scroafe. A fost comparată eficacitatea dozei de 2,5 mg/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 zile cu cea a unei asocieri fixe trimetoprim-sulfamidă (30 mg/kg greutate corporală administrată zilnic timp de 3 zile). Primul criteriu de eficacitate a fost succesul bacteriologic. Rata de succes a fost de 76 % în ziua 3 și de 50 % în ziua 10 în grupul de testare, față de 14,3 % și, respectiv, 9,5 %, pentru aceleași zile, pentru produsul de referință. Pe baza tuturor datelor disponibile, CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată.

Tratamentul infecțiilor tubului digestiv cauzate de tulpini de Escherichia coli sensibile la enrofloxacină

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

Au fost evaluate rezultatele obținute din diferite studii bine controlate cu infecție enterică naturală. Au fost prezentate rezultatele obținute din diferite studii de teren la purcei cu enterită. Toate animalele au fost tratate intramuscular cu enrofloxacină la 2,5 mg/kg greutate corporală o dată pe zi. Rata de răspuns clinic a fost de 92 %. De asemenea, au fost raportate rezultatele unui studiu de titrare a dozei cu infecție indusă experimental cu *E. coli* enterotoxigenică la purcei neîntărcați și la purcei înțărcați.

Un al doilea studiu de titrare a dozei a fost realizat în Japonia cu infecție naturală cauzată de *E. coli* la purcei neîntărcați. Au fost administrate trei doze diferite de enrofloxacină: 1,25, 2,5 sau 5 mg/kg greutate corporală/zi timp de 3 zile. Au fost incluse un grup de control pozitiv tratat cu oxitettraciclină și un grup netratat. Enrofloxacina a demonstrat rezultate clinice mai bune decât oxitettraciclina la toate concentrațiile dozelor, cu o scădere mai rapidă a scorurilor clinice totale și a scorurilor consistenței materiilor fecale. Numărul de bacterii intestinale s-a redus semnificativ prin tratamentul cu 2,5 mg/kg greutate corporală/zi.

A fost realizat un studiu de teren pentru a evalua efectul enrofloxacinei împotriva agenților patogeni care afectează tubul digestiv la purceii înțărcăți și neînțărcăți cu diaree. S-a determinat prezența bacteriilor, inclusiv a *E. coli*. Enrofloxacina a fost administrată la concentrații de 2,5 și 5 mg/kg greutate corporală/zi timp de 3 zile, intramuscular și pe cale orală. A fost inclus un grup netratat. Enrofloxacina injectabilă a redus incidența diareii la purceii neînțărcăți cu până la 70 %. S-a observat un index de izolare mai scăzut pentru *E. coli* la animalele tratate.

Într-un alt studiu, purceii au fost expuși la *E. coli* și au prezentat semne de diaree și enterotoxemie. Animalele au fost împărțite în patru grupuri. A fost testată o doză de 2,5 mg/kg greutate corporală/zi administrată intramuscular timp de 1 sau 3 zile, în comparație cu administrarea orală. Rezultatele au demonstrat că toate grupurile de purcei tratați au luat în greutate, contrastând astfel cu animalele de control care nu au fost tratate cu enrofloxacină. Tratamentul cu enrofloxacină a redus semnificativ incidența și severitatea diareii. Administrarea intramusculară a enrofloxacinei s-a dovedit a fi eficientă în special în cazurile de enterotoxemie. Nu s-au constatat cazuri de mortalitate în grupurile de tratament.

Totuși, ținând cont de datele farmacocinetice/farmacodinamice și de cele privind rezistența disponibile, s-a concluzionat că doza pentru această indicație poate fi acceptată numai pentru 5 mg de enrofloxacină pe kg greutate corporală o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

Tratamentul septicemiei cauzate de tulpini de *E. coli* sensibile la enrofloxacină.

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

Datele disponibile demonstrează în totalitate eficacitatea acestui medicament de uz veterinar pentru tratamentul septicemiei. Cu toate acestea, ținând cont de datele farmacocinetice/farmacodinamice și de cele privind rezistența disponibile, s-a concluzionat că doza pentru această indicație poate fi acceptată numai pentru 5 mg de enrofloxacină pe kg greutate corporală o dată pe zi timp de 3 zile prin injecție intramusculară.

Oi și capre (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg / ml)

Ambele concentrații au aceleași indicații, însă există diferențe din punct de vedere al speciilor de animale țintă, adică pentru concentrația de 50 mg/ml, speciile declarate au fost oi de lapte/miei și capre de lapte/iezi, în timp ce pentru concentrația de 100 mg/ml, speciile au fost oi și capre. Documentația furnizată a fost identică, iar ambele concentrații (50 mg/ml și 100 mg/ml) au aceleași perioade de așteptare. Din acest motiv, s-a considerat că, pentru consecvență, speciile de animale țintă pentru ambele concentrații trebuie armonizate la „oi” și „capre”. Acești termeni se vor aplica tuturor intervalelor de vârstă și stărilor fiziologice, precum și pentru animalele destinate producției de carne și/sau lapte.

Oi (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg / ml)

Tratamentul mastitei cauzate de tulpini de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* sensibile la enrofloxacină.

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin administrare subcutanată.

Eficacitatea enrofloxacinei pentru tratamentul mastitei acute a fost investigată într-un studiu de teren la oi cu semne clinice de mastită acută. În probele de lapte au fost identificați agenți patogeni *Staph. aureus* și *E. coli*. Au fost investigate două scheme de tratament cu enrofloxacină diferite: 5 mg/kg greutate corporală timp de 3 zile și 2,5 mg/kg timp de 5 zile. Toate animalele tratate au prezentat o ameliorare rapidă a funcțiilor glandelor mamare, iar între cele două scheme de tratament nu s-au constatat diferențe clinice. S-a obținut vindecarea clinică și bacteriologică.

Într-un alt studiu a fost investigată eficacitatea împotriva *Staph. aureus* la efectivele de lapte destinate comercializării. Au fost examinate două doze diferite: 2,5 mg/kg greutate corporală și

5 mg/kg greutate corporală, de două ori pe zi timp de 3 zile consecutive. Parametrii clinici s-au ameliorat. Procentajul de vindecare bacteriologică (*Staph. aureus*) a fost de 39,5 % la grupul tratat cu 2,5 mg/kg și de 82 % la grupul tratat cu 5 mg/kg.

Pe baza tuturor datelor disponibile, CVMP a considerat că această indicație poate fi acceptată.

Tratamentul infecțiilor de *Escherichia coli* ale tubului digestiv sau al septicemiei cauzate de tulpini de *Escherichia coli* sensibile la enrofloxacină.

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin administrare subcutanată.

Au fost prezentate două studii de teren pentru a demonstra eficacitatea enrofloxacinei în tratamentul infecțiilor tubului digestiv cauzate de *E.coli* și al septicemiei cauzate de *E.coli*.

În primul studiu, două grupuri de miei care sufereau de enterocolită au fost tratate cu enrofloxacină administrată intramuscular, la doze de 2,5 mg/kg greutate corporală timp de 5 zile sau de 5 mg/kg greutate corporală timp de 4 zile. Majoritatea animalelor și-au revenit în decurs de 2-3 zile.

În al doilea studiu, miei cu septicemie cauzată de *E. coli* și *Cl. perfringens* au fost tratați intramuscular cu doze de 5 mg/kg greutate corporală timp de 5 zile. Au fost observate rezultate clinice mai bune la animalele în vârstă de 3-4 săptămâni, în comparație cu animalele în vârstă de 1-2 săptămâni.

Pe baza tuturor datelor disponibile, CVMP a considerat că aceste indicații pot fi acceptate.

Capre (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg / ml)

Documentul de poziție al CVMP privind disponibilitatea produselor pentru utilizări minore și specii minore (EMA/CVMP/477/03)¹ stabilește faptul că bovinele (animale de lapte și de carne) și oile (animale de carne) sunt considerate specii majore de la care se obțin produse alimentare. Oile destinate producției de lapte și caprele nu intră în categoria speciilor majore, fiind clasificate implicit ca specii minore și, astfel, evaluate în contextul ghidului CVMP referitor la cerințele pentru datele privind eficacitatea și siguranța animalelor țintă pentru medicamentele de uz veterinar destinate utilizărilor minore sau speciilor minore (EMA/CVMP/EWP/117899/2004)².

Tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de tulpini de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica* sensibile la enrofloxacină.

Tratamentul mastitei cauzate de tulpini de *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli* sensibile la enrofloxacină.

Tratamentul infecțiilor de *Escherichia coli* ale tubului digestiv sau al septicemiei cauzate de tulpini de *Escherichia coli* sensibile la enrofloxacină.

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 3 zile prin administrare subcutanată.

Într-un studiu a fost comparată farmacocinetica enrofloxacinei la oi sălbatice și capre nubiene după administrarea intravenoasă și intramusculară la o doză de 5 mg/kg greutate corporală. Rezultatele studiului indică faptul că farmacocinetica enrofloxacinei nu diferă semnificativ între oi și capre.

Nu au fost prezentate studii de teren în susținerea indicațiilor la capre. Indicațiile respiratorii au fost extrapolate din cele existente la bovine. Celelalte indicații, respectiv mastită, infecții ale tubului

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

digestiv și septicemie, au fost extrapolate de la oi. Aceste extrapolări au fost considerate acceptabile deoarece caprele sunt considerate specie minoră-

Datele privind CMI pentru diferitele izolate de *M.haemolytica* confirmă sensibilitatea ridicată a acestui patogen la enrofloxacină, precum și o rată de rezistență foarte scăzută.

Deși au fost disponibile date limitate, procentajul rezistenței *Staph. aureus* izolat de la caprele cu mastită a fost, de asemenea, foarte scăzut.

Raportul anual RESAPATH pe 2012 a indicat că mai mult de 90 % din *Pasteurella* de la capre este sensibilă la enrofloxacină.

Având în vedere cele de mai sus, CVMP a considerat că aceste indicații pot fi acceptate.

Câini și pisici (concentrații de 25 mg/ml și 50 mg / ml)

Câini: Tratamentul infecțiilor tubului digestiv și ale tractului respirator și tractului urogenital (inclusiv prostatită, medicație antibiotică adjuvantă pentru piometrie), infecțiilor pielii și plăgilor, otitei, cauzate de tulpini sensibile de: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp.

Pisici: Tratamentul infecțiilor tubului digestiv și ale tractului respirator și tractului urogenital (ca medicație antibiotică adjuvantă pentru piometrie), infecțiilor pielii și plăgilor cauzate de tulpini sensibile de: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp.

- Doză: 5 mg/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare subcutanată, timp de până la 5 zile.

Au fost puse la dispoziție mai multe studii brevetate și numeroase publicații științifice care au documentat eficacitatea enrofloxacinii, administrată injectabil și/sau pe cale orală, pentru a demonstra eficacitatea împotriva bacteriilor menționate anterior pentru indicațiile vizate atât la câini, cât și la pisici.

Datele furnizate constau din studii realizate cu mai multe scheme de dozare în care cel mai frecvent a fost utilizată doza de 5 mg/kg greutate corporală. În celelalte cazuri, a fost utilizată o combinație de administrare parenterală și orală sau numai calea parenterală. Totuși, analiza rezultatelor nu a permis realizarea unei diferențieri între datele privind eficacitatea și atribuirea unei anumite scheme de dozare. În susținerea datelor privind eficacitatea, a fost prezentată literatura de specialitate publicată, însă, în general, au lipsit date specifice și au fost utilizate scheme de dozare variabile. Prin urmare, pentru justificarea dozei, s-a ținut cont de o analiză farmacocinetică/farmacodinamică. Analiza farmacocinetică/farmacodinamică demonstrează că rapoartele farmacocinetică/farmacodinamică sunt în mare măsură depășite pentru agenții patogeni gram-negativi. Rapoartele C_{max}/CMI și ASC/CMI pentru *Staphylococcus* spp. sunt, de asemenea, adecvate pentru infecția gram-pozitivă la ambele specii.

Prin urmare, CVMP a considerat că aceste indicații pot fi acceptate pentru câini și pisici, atunci când se ține cont de faptul că datele farmacocinetice/farmacodinamice prezentate sunt teoretic predictive pentru eficacitatea clinică bună în tratamentul infecțiilor bacteriene vizate de produse, iar eficacitatea produselor a fost confirmată de studii de teren și de experiența clinică bună de mai mult de douăzeci de ani.

Iepuri (concentrație de 25 mg / ml)

Tratamentul infecțiilor tubului digestiv și ale tractului respirator cauzate de tulpini de *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* și *Staphylococcus* spp. sensibile la enrofloxacină.

Tratamentul infecțiilor pielii și plăgilor cauzate de tulpini de *Staphylococcus aureus* sensibile la enrofloxacină.

- Doză: 10 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi timp de 5 până la 10 zile consecutive prin administrare subcutanată.

Iepurii sunt clasificați ca specie minoră și, astfel, datele disponibile sunt evaluate în contextul ghidului CVMP referitor la cerințele pentru datele privind eficacitatea și siguranța animalelor țintă pentru medicamentele de uz veterinar destinate utilizărilor minore sau speciilor minore (EMA/CVMP/EWP/117899/2004).

Datele disponibile au demonstrat că enrofloxacină, datorită eficacității și siguranței sale, este unul dintre cele mai frecvent utilizate antimicrobiene la lagomorfe pentru tratarea mai multor boli diferite de origine bacteriană.

A fost prezentată documentație care descrie utilizările medicamentului de uz veterinar injectabil atât în tratamentul infecțiilor tubului digestiv, cât și ale tractului respirator, precum și pentru tratamentul infecțiilor pielii și plăgilor. Toate datele clinice disponibile se referă numai la iepurii de companie.

Enrofloxacină este autorizată, de asemenea, pentru administrarea pe cale orală la iepurii de fermă din întreaga Europă și, prin urmare, CVMP a considerat că utilizarea unei soluții injectabile ar putea conduce la o expunere mai redusă decât calea orală, deoarece poate fi administrată individual animalelor bolnave (cu doze mai precise pe baza greutăților individuale ale animalelor) și poate evita utilizarea tratamentului în masă.

De aceea, indicația la iepurii de fermă trebuie considerată ca o extrapolare din celelalte date (calea orală pentru iepurii de fermă și/sau iepurii de companie cu calea injectabilă).

Documentația furnizată a fost considerată acceptabilă în susținerea eficacității enrofloxacinei împotriva infecțiilor tubului digestiv și ale tractului respirator cauzate de *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* și *Staphylococcus* spp.

În ceea ce privește indicația pentru tratamentul infecțiilor pielii și plăgilor cauzate de *Staphylococcus aureus*, datele disponibile au sugerat o vindecare bacteriologică incompletă, iar datele farmacocinetice/farmacodinamice nu au fost disponibile.

Comitetul este conștient de faptul că (i) utilizarea enrofloxacinei în cuniculicultură ar putea conduce la o creștere a rezistenței *Staph. aureus*, (ii) în prezent, sunt documentate izolate de *Staph. aureus* multirezistente la mai multe tipuri de antimicrobiene și (iii) că este posibil un transfer de bacterii rezistente de la animale la om, afectând atât consumatorii, cât și îngrijitorii iepurilor.

Au fost analizate următoarele informații care abordează preocuparea pentru riscul la adresa sănătății publice (consumatori și îngrijitori) din cauza potențialului de selecție al tulpinilor de *Staph. aureus* rezistente la antibiotice ca urmare a utilizării produsului la iepurii din care se obțin produse alimentare:

- într-un studiu, 4,2 % din 71 de izolate de *Staph. aureus* recoltate între 2006-2007 în Germania au fost rezistente la enrofloxacină;
- într-un alt studiu, 56 de tulpini de *Staph. aureus* au fost izolate din fermele comerciale de iepuri din diferite state membre și au fost testate pentru rezistență. Autorii au concluzionat că rezistența la agenții antimicrobieni a izolatelor de *Staph. aureus* care provin de la iepuri este relativ rară în comparație cu rezistența izolatelor de *Staph. aureus* care provin de la alte animale și de la om;
- într-o altă sesizare pentru o soluție orală de enrofloxacină [Hipralona Enro-S (EMA/V/A/79)]³ comitetul a concluzionat că este probabil ca riscul să fie minor la iepuri, în

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

comparație cu alte specii, datorită volumului producției de iepuri, și nu au fost considerate necesare măsuri pentru reducerea la minimum a riscurilor de răspândire a *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină (MRSA) de la aceștia. Este posibil ca riscul la nivel individual să fie mai mare la iepuri în comparație cu alte specii. Iepurii sunt crescuți în adăposturi populate continuu, în care bacteriile rezistente ar putea să persiste în timp, însă, totuși, riscul global ar rămâne scăzut datorită consumului redus de carne de iepure;

- un studiu realizat în ferme de creștere intensivă a iepurilor în Spania a demonstrat o prevalență mare a tulpinilor de *Staph. aureus*, determinându-se că 17,2 % din acestea erau rezistente la metilicilină⁴. De asemenea, studiul a relevat o rezistență foarte mare la chinolone (aproximativ 38 % pentru ciprofloxacina);
- un studiu a descris primul caz de *Staph. aureus* rezistent la metilicilină asociat cu animalele de fermă LA-MRSA (ST398, tipurile spa t034 și t5210) care a apărut la iepuri crescuți intensiv pentru producția de carne și care au afectat lucrători de la fermă sau membrii familiilor acestora⁵.
- Astfel cum a fost menționat în documentul de reflecție al CVMP privind utilizarea fluorochinolonelor la animalele de la care se obțin produse alimentare – Precauții de utilizare în RCP cu privire la recomandările de utilizare prudentă⁶, fluorochinolonele trebuie restricționate la tratamentul afecțiunilor clinice care au răspuns insuficient sau se preconizează că vor răspunde insuficient la alte clase de antimicrobiene.

Pentru anumite indicații grave la animale, fluorochinolonele ar putea reprezenta unica alternativă disponibilă (EMA/CVMP/SAGAM/184651/2005)⁷. În cazul dermatitelor cauzate de *Staph. aureus* la iepuri, nu este autorizat niciun alt medicament de uz veterinar pentru această indicație la această specie de animale în UE.

Deși justificarea științifică pentru această indicație nu este atât de solidă pe cât s-ar dori, s-a obținut o vindecare clinică (răspuns la tratament) de 87,5 % a infecțiilor care au implicat *Staph. aureus*, împreună cu o vindecare bacteriologică de 66,67 %.

Ținând cont de lipsa de alternative terapeutice, în cazul în care această indicație nu ar fi acceptată, acest produs, la fel ca multe alte medicamente antimicrobiene, ar putea fi utilizat în afara indicațiilor terapeutice (în așa-numita cascadă). Utilizarea în afara indicațiilor terapeutice lasă decizia privind doza de utilizare la latitudinea medicului veterinar și prezintă un risc potențial de utilizare incorectă, putând crește, astfel, riscul de dezvoltare a rezistenței la antimicrobiene. În plus, medicul veterinar va rămâne fără un produs autorizat pentru tratamentul infecțiilor pielii și plăgilor cauzate de *Staph. aureus* la iepuri. Aceasta ar putea determina probleme de bunăstare a animalelor. Se preconizează ca utilizarea acestor produse pentru această indicație să nu fie ridicată, deoarece la iepuri produsul urmează a fi administrat parenteral cu frecvența de o injecție pe zi, pentru o perioadă de 5 până la 10 zile.

- În concluzie, comitetul poate accepta această indicație ținând cont de faptul că aceasta este o formulare injectabilă și că restricțiile necesare furnizate în RCP, împreună cu perioada de așteptare, ar fi în favoarea unei utilizări mai adecvate a medicamentului de uz veterinar la iepuri, în comparație cu utilizarea în cascadă.

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

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

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

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

Rozătoare, reptile și păsări ornamentale (concentrație de 25 mg / ml)

Tratamentul infecțiilor tubului digestiv și ale tractului respirator în care experiența clinică, dacă este posibil susținută de testarea sensibilității organismului care produce infecția, indică enrofloxacină ca substanță de primă opțiune.

- Doză pentru rozătoare: 10 mg/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare subcutanată, timp de 5-10 zile consecutive.
- Doză pentru reptile: 5-10 mg/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare intramusculară, timp de 5 zile consecutive.
- Doză pentru păsări ornamentale: 20 mg/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare intramusculară, timp de 5-10 zile consecutive.

A fost pusă la dispoziție literatura de specialitate care susține utilizarea enrofloxacină la rozătoare (de exemplu, hamsteri, gerbili, cobai), la reptile (șerpi, șopârle și chelonieni) și la păsări ornamentale.

CVMP a considerat că speciile țintă și indicațiile și dozele asociate pot fi acceptate deoarece toate speciile sunt considerate a fi minore, iar în statele membre în care aceste specii țintă sunt autorizate nu a fost raportat niciun motiv de îngrijorare privind siguranța sau eficacitatea.

Contraindicații

Această secțiune are în vedere o posibilă hipersensibilitate la fluorochinolone sau la oricare dintre excipienții produsului.

Întrucât se știe că enrofloxacină produce stimularea SNC, contraindicațiile la animalele epileptice sau la animalele care suferă de convulsii sunt justificate.

Din cauza efectelor cunoscute ale chinolonelor asupra legăturilor articulare la câinii în creștere, contraindicația la aceste animale este justificată.

Deoarece siguranța și eficacitatea produsului nu au fost evaluate la pisicile mai mici de 8 săptămâni, contraindicația la aceste animale este justificată.

S-a raportat că enrofloxacină are un efect de deteriorare asupra cartilajului articular la caii în creștere. Deși caii nu sunt autorizați ca specie țintă, comitetul a considerat că în informațiile referitoare la produs trebuie inclusă o contraindicație pentru utilizarea la caii în creștere pentru concentrațiile de 50 mg/ml și 100 mg/ml.

Atenționări speciale și precauții speciale

Atenționarea privind posibile modificări degenerative ale cartilajului articular la viței este susținută de un studiu în care vițelilor (cu vârsta de 2 săptămâni) li s-a administrat oral 0, 30 sau 90 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală pe zi timp de 14 zile. Au fost observate leziuni degenerative primare în articulațiile genunchilor la toți vițelii care au fost tratați cu 90 mg/kg greutate corporală și la un vițel care a fost tratat cu 30 mg/kg greutate corporală.

Utilizarea enrofloxacină la miei în creștere la doza recomandată timp de 15 zile a provocat modificări histologice la nivelul cartilajului articular, neasociate cu semne clinice.

De asemenea, sunt declarate proprietățile specifice ale enrofloxacină atât cu privire la utilizarea ei la animale cu tulburări renale, cât și la toxicitatea retiniană la pisici.

Frazele de atenționare sunt suficiente pentru a se asigura utilizarea produsului în condiții de siguranță de către persoana care îl administrează.

Au fost raportate efecte dăunătoare asupra dezvoltării ouălor păsărilor necrofage atunci când aceste păsări au ingerat carne de animale de fermă cărora li se administrase în prealabil fluorochinolone. În

consecință, în țările în care este permisă, ca măsură de conservare, hrănirea populațiilor de păsări necrofage cu animale moarte trebuie menținute avertizări speciale pentru a se reduce riscurile pentru aceste păsări.

Reacții adverse

În cazuri foarte rare pot apărea disfuncții ale tractului digestiv (de exemplu, diaree). Aceste semne sunt, în general, slabe și tranzitorii.

Disfuncțiile slabe și tranzitorii ale tractului digestiv sunt frecvente în asociere cu multe antibiotice, inclusiv cu fluorochinolonele.

Toleranța locală a fost urmărită la porci, cai și câini în cursul studiilor clinice și/sau privind toleranța.

Interacțiunea cu alte medicamente

Această secțiune privind interacțiunile are în vedere toate interacțiunile relevante dintre enrofloxacină și alte substanțe.

Utilizare în perioada de gestație și lactație

Siguranța medicamentului de uz veterinar a fost stabilită, în funcție de specie, prin studii specifice la animale gestante sau în perioada de lactație (vacă, scroafe).

Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației la alte specii. Utilizarea trebuie să se facă în conformitate cu evaluarea risc-beneficiu a medicului veterinar.

Supradozaj

În cazuri de supradozaje accidentale pot apărea disfuncții ale tractului digestiv (de exemplu, vărsături, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea unei doze de 5 ori mai mare decât doza recomandată.

S-a dovedit că pisicile suferă leziuni oculare după administrarea dozelor mai mari de 15 mg/kg greutate corporală o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive. S-a dovedit că dozele de 30 mg/kg greutate corporală administrate o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive provoacă leziuni oculare ireversibile. La o doză de 50 mg/kg greutate corporală administrată o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, poate apărea orbirea. Supradozajul nu a fost documentat la câini, bovine, oi și capre.

În cazul supradozajului accidental nu există antidot, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic.

Perioade de așteptare

Carne și organe de bovine (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 5 zile pentru carnea și organele de bovine după injectarea intravenoasă a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 10 zile pentru carnea și organele de bovine după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Lapte de bovine (concentrație de 100 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 3 zile pentru laptele de bovine după injectarea intravenoasă a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 4 zile pentru laptele de bovine după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Carne și organe de oaie (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 4 zile pentru carnea și organele de oaie după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Lapte de oaie (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 3 zile pentru laptele de oaie după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Carne și organe de capră (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Nu au fost disponibile date privind depleția reziduurilor. Pe baza datelor disponibile la oi și prin adăugarea unui factor de incertitudine de 1,5 este susținută o perioadă de așteptare de 6 zile pentru carnea și organele de capră după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Lapte de capră (concentrații de 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Nu au fost disponibile date privind depleția reziduurilor. Pe baza extrapolării perioadei de așteptare stabilite pentru laptele de bovine, se recomandă o perioadă de așteptare de 4 zile după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Porci (concentrații de 25 mg/ml, 50 mg/ml și 100 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 13 zile pentru carnea și organele de porc după administrarea intramusculară a dozei recomandate de 5 mg/kg greutate corporală.

Iepuri (concentrație de 25 mg/ml)

Au fost puse la dispoziție date privind depleția reziduurilor care au susținut o perioadă de așteptare de 6 zile pentru carnea și organele de iepure după injectarea subcutanată a dozei recomandate de 10 mg/kg greutate corporală.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

Datele furnizate sunt insuficiente pentru a justifica două indicații la bovine: (i) „tratamentul infecțiilor tractului respirator cauzate de tulpinile de *Histophilus somni* sensibile la enrofloxacină” și (ii) „tratamentul mastitei acute severe cauzate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* sensibile la enrofloxacină”. Ca urmare a motivelor de îngrijorare exprimate de CVMP cu privire la cele două indicații menționate anterior, CVMP a recomandat eliminarea lor din informațiile referitoare la produs.

În cursul acestei sesizări și având în vedere obiectul procedurii, au fost prezentate date adecvate în susținerea următoarelor doze (în funcție de indicații):

Oi și capre: 5 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare subcutanată, timp de 3 zile.

Câini și pisici: 5 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare subcutanată, timp de până la 5 zile.

Iepuri și rozătoare: 10 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare subcutanată, timp de 5-10 zile.

Reptile: 5-10 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare intramusculară, timp de 5 zile.

Păsări de ornament: 20 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală o dată pe zi, prin injectare intramusculară, timp de 5-10 zile.

Referitor la speciile țintă bovine și porci, a fost identificat un risc cu privire la o doză insuficientă împotriva agenților patogeni țintă la bovine și porci. Evaluarea generală a datelor prezentate (date clinice, farmacocinetice/farmacodinamice și privind rezistența) au indicat că este posibil ca doza de 2,5 mg/kg greutate corporală/zi să nu permită eliminarea completă a bacteriilor, ceea ce poate duce la dezvoltarea unei rezistențe crescute.

Prin urmare, pentru a optimiza doza și a evita dezvoltarea rezistenței, s-a concluzionat că doza de 2,5 mg/kg greutate corporală/zi trebuie eliminată pentru toate indicațiile la bovine. Aceasta se aplică și la porci pentru infecții ale tubului digestiv și septicemii cauzate de *E. coli*.

În urma evaluării datelor disponibile, au fost stabilite perioadele de așteptare și sunt recomandate o serie de contraindicații și fraze de atenționare pentru a se asigura utilizarea produselor în condiții de siguranță.

Raportul general beneficiu-risc al produsului a fost considerat pozitiv sub rezerva modificărilor recomandate în informațiile referitoare la produs (vezi Anexa III).

Motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produselor, etichetării și prospectelor

Întrucât:

- CVMP a considerat că obiectul procedurii de sesizare constă în armonizarea rezumatelor caracteristicilor produselor, etichetării și prospectelor;
- CVMP a evaluat rezumatele caracteristicilor produselor, etichetarea și prospectele propuse de titularii autorizațiilor de introducere pe piață și a analizat toate datele prezentate în ansamblu;

CVMP a recomandat modificări ale autorizațiilor de introducere pe piață pentru Baytril 2,5 % soluție injectabilă, Baytril 5 % soluție injectabilă și Baytril 10 % soluție injectabilă și denumirile asociate menționate în Anexa I pentru care rezumatele caracteristicilor produselor, etichetarea și prospectele sunt stabilite în Anexa III.

Anexa III

Rezumatele caracteristicilor produselor, etichetarea și prospectele

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 25 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține:

Substanță activă:

Enrofloxacină 25 mg

Excipient:

Alcool butilic 30 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, culoare galben deschis.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini, pisici, porci (purci), iepuri, rozătoare, reptile și păsări ornamentale.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Câini

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (inclusiv prostatita, terapia adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, otită (externă / medie), determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Pisici

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (ca terapie adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Porci (purci)

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Iepuri

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv și respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* și *Staphylococcus* spp.

Tratamentul infecțiilor pielii și plăgii determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus aureus*.

Rozătoare, reptile și păsări ornamentale

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv și respirator, unde experiența clinică, dacă este posibil, sprijinită de testarea sensibilității micro-organismului în cauză, indică enrofloxacină ca substanță de primă alegere.

4.3 Contraindicații

Nu se va utiliza în caz de hipersensibilitate cunoscută la fluorochinolone sau la oricare dintre excipienți.

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la câinii tineri în timpul perioadei lor de creștere, de exemplu la rasele mici de câini, cu vârsta mai mică de 8 luni, la rasele mari de câini, cu vârsta mai mică de 12 luni, la rasele foarte mari de câini, cu vârsta mai mică de 18 luni.

Nu se va utiliza la pisici cu vârsta mai mică de 8 săptămâni.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu se cunosc.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la animale cu insuficiență renală.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la pisici, deoarece doze mai mari decât cele recomandate pot determina deteriorarea retinei și orbire (a se vedea secțiunea 4.10).

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multă apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injectarea accidentală. În cazul de auto-injectare accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Alte măsuri de precauție

În țările unde hrănirea populației de vulturi cu animale moarte este permisă ca o măsură de conservare (a se vedea Decizia Comisiei 2003/322/EC), există riscul ca rata de ecloziune să fie afectată prin administrarea de carcase de la animale care au fost tratate cu acest produs medicinal veterinar.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, ușoare și tranzitorii.

Reacții locale la locul de injectare

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injectare.

La câini, poate apare o reacție locală moderată și tranzitorie (cum ar fi edem).

La iepuri, pot să apară reacții (de la înroșire la leziuni ulcerative, cu pierdere profundă de țesut). Ele pot persista cel puțin până la 17 zile după injectare.

La reptile și păsări, echimoze musculare pot apărea în cazuri foarte rare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

4.7 Utilizare în perioada de gestație și lactație

Studiile de laborator la șobolani și iepuri nu au produs nici o dovadă de efecte teratogene, însă au evidențiat efecte fetotoxice la doze maternotoxice.

Mamifere

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Păsări și reptile

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul perioadei de ouat. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetraciline sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

Trebuie avut grijă în timpul utilizării concomitente de flunixin și enrofloxacină la câini, pentru a se evita reacțiile adverse. Scăderea clearance-ului acestor substanțe ca urmare a administrării concomitente a flunixinului și enrofloxacinei indică faptul că aceste substanțe interacționează în timpul fazei de eliminare. Astfel, la câini, administrarea concomitentă de enrofloxacină și flunixin a crescut ASC și timpul de înjumătățire plasmatică a flunixinului și a crescut timpul de înjumătățire și a redus C_{max} al enrofloxacinei.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

Câini și pisici

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml / 5 kg greutate corporală, zilnic, prin injectare subcutanată, până la 5 zile.

Tratamentul poate fi început cu produs injectabil și întreținut cu enrofloxacină comprimate. Durata tratamentului trebuie să se bazeze pe durata tratamentului aprobat pentru indicația corespunzătoare în informațiile despre produs a produsului comprimat.

Porci (porci)

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg de greutate corporală, care corespunde la 2 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injectarea trebuie efectuată în gât la baza urechii.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injectare intramusculară.

Iepuri

10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 2 ml / 5 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare subcutanată pentru 5 până la 10 zile consecutive.

Rozătoare

10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,4 ml / kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție subcutanată pentru 5 până la 10 zile consecutive. Dacă este necesar, în funcție de severitatea semnelor clinice, această doză poate fi dublată.

Reptile

Reptilele sunt ectoterme, bazându-se pe surse de căldură externe pentru a menține temperatura corpului lor la un nivel optim pentru funcționarea corectă a tuturor sistemelor corpului. Metabolismul substanțelor și activitatea sistemului imunitar sunt, prin urmare, în mod esențial dependente de temperatura corpului. Prin urmare, medicul veterinar trebuie să fie conștient de cerințele de temperatură corectă a speciilor de reptile respective și starea de hidratare a pacientului. În plus, trebuie să se considere că există diferențe mari în comportamentul farmacocinetic al enrofloxacinii între diferite specii, care în plus vor influența decizia cu privire la doza corectă de "*numele produsului (a se completa la nivel național)*". Prin urmare, recomandările făcute aici pot fi utilizate doar ca un punct de plecare pentru stabilirea dozei individuale.

5-10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,2-0,4 ml/ kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 5 zile consecutive.

O prelungire a intervalului de tratament cu 48 de ore poate fi necesară în cazuri individuale. În infecțiile complicate, doze mai mari și perioade mai lungi de tratament pot fi necesare. Prezența sistemului portal renal la reptile determină administrarea prudentă a substanțelor ori de câte ori este posibil în jumătatea din față a corpului.

Păsări ornamentale

20 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,8 ml / kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, pentru 5 până la 10 zile consecutive. În cazul infecțiilor complicate doze mai mari pot fi necesare.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

Pisicile au suferit leziunile oculare după ce a primit doze mai mari de 15 mg/kg o dată pe zi timp de 21 zile consecutive. Doze de 30 mg/kg, administrate o dată pe zi, timp de 21 de zile consecutive au provocat leziuni oculare ireversibile. La 50 mg/kg administrate o dată pe zi timp de 21 zile consecutive, pot produce orbire.

La câini, iepuri, rozătoare mici, reptile și păsări, supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

4.11 Timp de așteptare

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

Iepuri:

Carne și organe: 6 zile.

Nu este autorizată utilizarea la păsările care sunt destinate pentru consum uman.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru utilizare sistemică, fluorochinolone

Codul veterinar ATC: QJ01MA90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Mod de acțiune

Două enzime esențiale în replicarea și transcrierea ADN-ului, ADN giraza și topoizomeraza IV, au fost identificate ca ținte moleculare ale fluorochinolonei. Inhibarea țintită este determinată de legarea non-covalentă a moleculelor de fluorochinolone la aceste enzime. Furcile de replicare și complexe de translație nu pot trece dincolo de aceste complexe enzime-ADN-fluorochinolone și inhibarea ADN și sinteza de ARNm declanșează evenimente care conduc la o ucidere rapidă a bacteriilor patogene dependentă de concentrație substanței. Modul de acțiune al enrofloxacinii este bactericid și activitatea bactericidă este dependentă de concentrație.

Spectru antibacterian

Enrofloxacină este activă împotriva multor bacterii Gram-negative, cum ar fi *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (de exemplu, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., împotriva bacteriilor Gram-pozitive, cum ar fi *Staphylococcus* spp. (de exemplu, *Staphylococcus aureus*) și împotriva *Mycoplasma* spp. la dozele terapeutice recomandate.

Tipuri și mecanismele de rezistență

Rezistența la fluorochinolone a fost raportată ca provenind din cinci surse, (i) mutațiile punctiforme din genele care codifică ADN-giraza și / sau topoizomeraza IV care conduce la modificări ale enzimei respective, (ii) alterarea permeabilității substanței active în bacteriile Gram-negative, (iii) mecanisme de eflux, (iv) rezistență mediată de plasmide și (v) proteine de protecție ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilității bacteriilor față de fluorochinolone. Rezistența încrucișată între fluorochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Enrofloxacină se absoarbe rapid după injectare parenterală. Biodisponibilitatea este mare (aproximativ 100% la porci), cu o proporție mică până la moderată de legare de proteinele plasmatică (aproximativ 20 până la 50%). Enrofloxacină este metabolizată în substanța activă ciprofloxacină, la aproximativ 40% la câini și mai puțin de 10% la pisici și porci.

La papagalii gri Africani concentrațiile ciprofloxacină serice au fost 3-78% din doza de enrofloxacină, cu un raport în creștere de ciprofloxacină / enrofloxacină la doze multiple.

Enrofloxacină și ciprofloxacină se distribuie bine în toate țesuturile țintă, de exemplu, plămân, rinichi, piele, ficat și atingând de 2 până la 3 ori concentrații mai mari decât în plasmă. Substanța părinte și metabolitul activ sunt eliminate din organism prin urină și fecale.

Acumularea în plasmă nu se produce după un interval de 24 de ore de tratament.

	Câini	Pisici	Iepuri	Porci	Porci
Rate de dozare (mg/kg gc)	5	5	10	2,5	5
Calea de administrare	sc	sc	sc	im	im
T _{max} (h)	0,5	2	/	2	2
C _{max} (μg/ml)	1,8	1,3	/	0,7	1,6
AUC (μg·h/ml)	/	/	/	6,6	15,9
Timp de înjumătățire terminal (h)	/	/	/	13,12	8,10
Timp de înjumătățire pin eliminare (h)	4,4	6,7	2,5	7,73	7,73
F (%)	/	/	/	95,6	/

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool butilic

Hidroxid de potasiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 4 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Sfaturi pentru manipulare: A nu se refrigera sau congela.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă brună (de tip I) cu dop din clorobutil politetrafluoroetilen (PTFE) cu sistem flip-off compus din corp de aluminiu și capac flip-off din plastic.

Mărimi de ambalaj:

Flacon de 50 ml și 100 ml în cutie de carton.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național.

{Nume și adresă }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Se va completa național

< Data primei autorizări:> <{ZZ/LL/AAAA}><{ZZ lună AAAA}.>

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Se va completa național.

<{LL/AAAA}>

ANEXA III
ETCHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 25 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 25 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Câini, pisici, porci (purcei), iepuri, rozătoare, reptile și păsări ornamentale

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

Iepuri:

Carne și organe: 6 zile.

Nu este autorizată utilizarea la păsările care sunt destinate pentru consum uman.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon de sticlă

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 25 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 25 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Câini, pisici, porci (purcei), iepuri, rozătoare, reptile și păsări ornamentale

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

SC, IM
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Porci:
Carne și organe: 13 zile.
Iepuri:
Carne și organe: 6 zile.
Nu este autorizată utilizarea la păsările care sunt destinate pentru consum uman.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la ...

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz**

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}

B.PROSPECT

PROSPECT PENTRU:

<Nume inventat> 25 mg/ml soluție injectabilă

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Se va completa național.

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Se va completa național.

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 25 mg/ml soluție injectabilă

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Un ml de soluție conține 25 mg enrofloxacină și 30 mg alcool butilic drept conservant

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Câini

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (inclusiv prostatita, terapia adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, otită (externă / medie), determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Pisici

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (ca terapie adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Porci (purcei)

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Iepuri

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv și respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* și *Staphylococcus* spp.

Tratamentul infecțiilor pielii și plăgii determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus aureus*.

Rozătoare, reptile și păsări ornamentale

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv și respirator, unde experiența clinică, dacă este posibil, sprijinită de testarea sensibilității micro-organismului în cauză, indică enrofloxacină ca substanță de primă alegere.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se va utiliza în caz de hipersensibilitate cunoscută la fluorochinolone sau la oricare dintre excipienți.

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la câinii tineri în timpul perioadei lor de creștere, de exemplu la rasele mici de câini, cu vârsta mai mică de 8 luni, la rasele mari de câini, cu vârsta mai mică de 12 luni, la rasele foarte mari de câini, cu vârsta mai mică de 18 luni.

Nu se va utiliza la pisici cu vârsta mai mică de 8 săptămâni.

6. REACȚII ADVERSE

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, ușoare și tranzitorii.

Reacții locale la locul de injectare

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injectare.

La câini, poate apare o reacție locală moderată și tranzitorie (cum ar fi edem).

La iepuri, pot să apară reacții (de la înroșire la leziuni ulcerative, cu pierdere profundă de țesut). Ele pot persista cel puțin până la 17 zile după injectare.

La reptile și păsări, echimoze musculare pot apărea în cazuri foarte rare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Câini, pisici, porci (purcei), iepuri, rozătoare, reptile și păsări ornamentale.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Câini și pisici

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml / 5 kg greutate corporală, zilnic, prin injectare subcutanată, până la 5 zile.

Tratamentul poate fi început cu produs injectabil și întreținut cu enrofloxacină comprimate. Durata tratamentului trebuie să se bazeze pe durata tratamentului aprobat pentru indicația corespunzătoare în informațiile despre produs a produsului comprimat.

Porci (purcei)

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg de greutate corporală, care corespunde la 2 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injectarea trebuie efectuată în gât la baza urechii.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injectare intramusculară.

Iepuri

10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 2 ml / 5 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare subcutanată pentru 5 până la 10 zile consecutive.

Rozătoare

10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,4 ml / kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție subcutanată pentru 5 până la 10 zile consecutive. Dacă este necesar, în funcție de severitatea semnelor clinice, această doză poate fi dublată.

Reptile

Reptilele sunt ectoterme, bazându-se pe surse de căldură externe pentru a menține temperatura corpului lor la un nivel optim pentru funcționarea corectă a tuturor sistemelor corpului. Metabolismul substanțelor și activitatea sistemului imunitar sunt, prin urmare, în mod esențial dependente de temperatura corpului. Prin urmare, medicul veterinar trebuie să fie conștient de cerințele de temperatură corectă a speciilor de reptile respective și starea de hidratare a pacientului. În plus, trebuie să se considere că există diferențe mari în comportamentul farmacocinetic al enrofloxacină între diferite specii, care în plus vor influența decizia cu privire la doza corectă de "*numele produsului (a se completa la nivel național)*". Prin urmare, recomandările făcute aici pot fi utilizate doar ca un punct de plecare pentru stabilirea dozei individuale.

5-10 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,2-0,4 ml/ kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 5 zile consecutive.

O prelungire a intervalului de tratament cu 48 de ore poate fi necesară în cazuri individuale. În infecțiile complicate, doze mai mari și perioade mai lungi de tratament pot fi necesare. Prezența sistemului portal renal la reptile determină administrarea prudentă a substanțelor ori de câte ori este posibil în jumătatea din față a corpului.

Păsări ornamentale

20 mg / kg greutate corporală, care corespunde la 0,8 ml / kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, pentru 5 până la 10 zile consecutive. În cazul infecțiilor complicate doze mai mari pot fi necesare.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

Iepuri:

Carne și organe: 6 zile.

Nu este autorizată utilizarea la păsările care sunt destinate pentru consum uman.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se refrigera sau congela.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe flacon după {abrevierea utilizată pentru data expirării}.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Data la care produsul trebuie eliminat trebuie să fie înregistrată pe eticheta flaconului de sticlă după ce flaconul a fost desigilat (deschis) pentru prima dată.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la animale cu insuficiență renală.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la pisici, deoarece doze mai mari decât cele recomandate pot determina deteriorarea retinei și orbire (a se vedea secțiunea Supradozare).

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multa apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injectarea accidentală. În cazul de auto-injectare accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Alte măsuri de precauție

În țările unde hrănirea populației de vulturi cu animale moarte este permisă ca o măsură de conservare (a se vedea Decizia Comisiei 2003/322/EC), există riscul ca rata de ecloziune să fie afectată prin administrarea de carcase de la animale care au fost tratate cu acest produs medicinal veterinar.

Utilizare în perioada de gestație și lactație:

Studiile de laborator la șobolani și iepuri nu au produs nici o dovadă de efecte teratogene, însă au evidențiat efecte fetotoxice la doze maternotoxice.

Mamifere

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Păsări și reptile

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul perioadei de ouat. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetracicline sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

Trebuie avut grijă în timpul utilizării concomitente de flunixin și enrofloxacină la câini, pentru a se evita reacțiile adverse. Scăderea clearance-ului acestor substanțe ca urmare a administrării concomitente a flunixinului și enrofloxacinei indică faptul că aceste substanțe interacționează în timpul fazei de eliminare. Astfel, la câini, administrarea concomitentă de enrofloxacină și flunixin a crescut ASC și timpul de înjumătățire plasmatică a flunixinului și a crescut timpul de înjumătățire și a redus C_{max} al enrofloxacinei.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi):

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

Pisicile au suferit leziunile oculare după ce a primit doze mai mari de 15 mg/kg o dată pe zi timp de 21 zile consecutive. Doze de 30 mg/kg, administrate o dată pe zi, timp de 21 de zile consecutive au provocat leziuni oculare ireversibile. La 50 mg/kg administrate o dată pe zi timp de 21 zile consecutive, pot produce orbire.

La câini, iepuri, rozătoare mici, reptile și păsări, supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Se va completa național

15. ALTE INFORMAȚII

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 50 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține:

Substanță activă:

Enrofloxacină 50 mg

Excipient:

Alcool butilic 30 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, culoare galben deschis.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine (viței), ovine, caprine, porci, câini, pisici.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Vitei

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul artritei asociate cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis*.

Ovine

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Caprine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Porci

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Câini

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (inclusiv prostatita, terapia adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, otită (externă / medie), determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Pisici

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (ca terapie adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale, de exemplu: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

4.3 Contraindicații

Nu se va utiliza în caz de hipersensibilitate cunoscută la fluorochinolone sau la oricare dintre excipienți.

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la câinii tineri în timpul perioadei lor de creștere, de exemplu la rasele mici de câini, cu vârsta mai mică de 8 luni, la rasele mari de câini, cu vârsta mai mică de 12 luni, la rasele foarte mari de câini, cu vârsta mai mică de 18 luni.

Nu se va utiliza la pisici cu vârsta mai mică de 8 săptămâni.

Nu se va utiliza la cai în creștere deoarece poate produce posibile afecțiuni ale cartilajului articular.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu se cunosc.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la animale cu insuficiență renală.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacină la pisici, deoarece doze mai mari decât cele recomandate pot determina deteriorarea retinei și orbire. Pentru pisici cu greutatea corporală mai mică de 5 kg, doza de 25 mg/ml este mai potrivită pentru a se evita riscul de supradozare (a se vedea secțiunea 4.10).

Modificări degenerative ale cartilajului articular au fost observate la vițelii tratați oral cu 30 mg enrofloxacină / kg greutate corporală timp de 14 zile.

Utilizarea enrofloxacină la miei în creștere la doza recomandată timp de 15 zile a provocat modificări histologice ale cartilajului articular, care nu sunt asociate la semne clinice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multă apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injecția accidentală. În cazul de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Alte măsuri de precauție

În țările unde hrănirea populației de vulturi cu animale moarte este permisă ca o măsură de conservare (a se vedea Decizia Comisiei 2003/322/EC), există riscul ca rata de ecloziune să fie afectată prin administrarea de carcase de la animale care au fost tratate cu acest produs medicinal veterinar.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, ușoare și tranzitorii.

Reacții locale la locul de injecție

La vițelii reacții locale tisulare tranzitorii pot să apară în cazuri foarte rare și poate fi observată până la 14 zile.

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injecție.

La câini, poate apărea o reacție locală moderată și tranzitorie (cum ar fi edem).

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

4.7 Utilizare în perioada de gestație și lactație

Studiile de laborator la sobolani și iepuri nu au produs nici o dovadă de efecte teratogene, însă au evidențiat efecte fetotoxice la doze maternotoxice.

Mamifere

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetraciclone sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

Trebuie avut grijă în timpul utilizării concomitente de flunixin și enrofloxacină la câini, pentru a se evita reacțiile adverse. Scăderea clearance-ului acestor substanțe ca urmare a administrării concomitente a flunixinului și enrofloxacinei indică faptul că aceste substanțe interacționează în timpul fazei de eliminare. Astfel, la câini, administrarea concomitentă de enrofloxacină și flunixin a crescut ASC și timpul de înjumătățire plasmatică a flunixinului și a crescut timpul de înjumătățire și a redus C_{max} al enrofloxacinei.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare intravenoasă, subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

Vitei

5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 3 – 5 zile.

Artrita asociată cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 5 zile.

Produsul poate fi administrat prin injecție intravenoasă lentă sau subcutanat.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 10 ml la un singur loc de injectare subcutanată.

Ovine și caprine

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare subcutanată, timp de 3 zile.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 6 ml la un singur loc de injectare subcutanată.

Porci

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 0,5 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg de greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injectarea trebuie efectuată în gât la baza urechii.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injectare intramusculară.

Câini și pisici

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml / 10 kg greutate corporală, zilnic, prin injectare subcutanată, până la 5 zile.

Tratamentul poate fi început cu produs injectabil și întreținut cu enrofloxacină comprimate. Durata tratamentului trebuie să se bazeze pe durata tratamentului aprobat pentru indicația corespunzătoare în informațiile despre produs a produsului comprimat.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

Pisicile au suferit leziunile oculare după ce a primit doze mai mari de 15 mg/kg o dată pe zi timp de 21 zile consecutive. Doze de 30 mg/kg, administrate o dată pe zi, timp de 21 de zile consecutive au provocat leziuni oculare ireversibile. La 50 mg/kg administrate o dată pe zi timp de 21 zile consecutive, pot produce orbire.

La câini, bovine, ovine și caprine supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

4.11 Timp de așteptare

Vitei:

După injecție intravenoasă: Carne și organe: 5 zile.

După injecție subcutanată: Carne și organe: 10 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru utilizare sistemică, fluorochinolone

Codul veterinar ATC: QJ01MA90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Mod de acțiune

Două enzime esențiale în replicarea și transcrierea ADN-ului, ADN giraza și topoizomeraza IV, au fost identificate ca ținte moleculare ale fluorochinolonei. Inhibarea țintită este determinată de legarea non-covalentă a moleculelor de fluorochinolone la aceste enzime. Furcile de replicare și complexe de translație nu pot trece dincolo de aceste complexe enzime-ADN-fluorochinolone și inhibarea ADN și sinteza de ARNm declanșează evenimente care conduc la o ucidere rapidă a bacteriilor patogene dependentă de concentrația substanței. Modul de acțiune al enrofloxacinii este bactericid și activitatea bactericidă este dependentă de concentrație.

Spectru antibacterian

Enrofloxacină este activă împotriva multor bacterii Gram-negative, cum ar fi *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (de exemplu, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., împotriva bacteriilor Gram-pozitive, cum ar fi *Staphylococcus* spp. (de exemplu, *Staphylococcus aureus*) și împotriva *Mycoplasma* spp. la dozele terapeutice recomandate.

Tipuri si mecanismele de rezistență

Rezistența la fluorochinolone a fost raportată ca provenind din cinci surse, (i) mutațiile punctiforme din genele care codifică ADN-giraza si / sau topoizomeraza IV care conduce la modificări ale enzimei respective, (ii) alterarea permeabilității substanței active în bacteriile Gram-negative, (iii) mecanisme de eflux, (iv) rezistență mediată de plasmide si (v) proteine de protecție ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilității bacteriilor față de fluorochinolone. Rezistența încrucișată între florochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Enrofloxacină se absoarbe rapid după injectare parenterală. Biodisponibilitatea este mare (aproximativ 100% la porci și bovine), cu o proporție mică până la moderată de legare de proteinele plasmatică (aproximativ 20 până la 50%). Enrofloxacină este metabolizată în substanța activă ciprofloxacină, la aproximativ 40% la câini si mai puțin de 10% la pisici si porci.

Enrofloxacin si ciprofloxacină se distribuie bine în toate țesuturile țintă, de exemplu, plămân, rinichi, piele, ficat si atingând de 2 până la 3 ori concentrații mai mari decât în plasmă. Substanța părinte si metabolitul activ sunt eliminate din organism prin urină si fecale.

Acumularea în plasmă nu se produce după un interval de 24 de ore de tratament.

În lapte, cea mai mare parte a substanței active este ciprofloxacină. În general concentrațiile maxime de substanță sunt atinse la 2 ore după tratament și arată o expunere totală de aproximativ 3 ori mai mare pe 24 ore, interval de dozare, comparativ cu plasma.

	Câini	Pisici	Porci	Porci	Bovine	Viței
Rate de dozare (mg/kg gc)	5	5	2,5	5	5	5
Calea de administrare	sc	sc	im	im	iv	sc
T _{max} (h)	0,5	2	2	2	/	1,2
C _{max} (μg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	/	0,73
AUC (μg·h/ml)	/	/	6,6	15,9	7,11	3,09
Timp de înjumătățire terminal (h)	/	/	13,12	8,10	/	2,34
Timp de înjumătățire pin eliminare (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	/
F (%)	/	/	95,6	/	/	/

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool butilic

Hidroxid de potasiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 4 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Sfaturi pentru manipulare: A nu se refrigera sau congela.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă brună (de tip I) cu dop din clorobutil politetrafluoroetilen (PTFE) cu sistem flip-off compus din corp de aluminiu și capac flip-off din plastic.

Mărimi de ambalaj:

Flacon de 50 ml și 100 ml în cutie de carton.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național.

{Nume și adresă }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Se va completa național

< Data primei autorizări:> <{ZZ/LL/AAAA}><{ZZ lună AAAA}.>

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Se va completa național.

<{LL/AAAA}>

ANEXA III
ETCHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**Cutie de carton****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

<Nume inventat> 50 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine (viței), ovine, caprine, porci, câini, pisici

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTAREViței:

După injecție intravenoasă: Carne și organe: 5 zile.

După injecție subcutanată: Carne și organe: 10 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS
--

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**Flacon de sticlă****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

<Nume inventat> 50 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine (viței), ovine, caprine, porci, câini, pisici.

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

i.v, s.c., i.m.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Viței:

După injecție intravenoasă: Carne și organe: 5 zile.

După injecție subcutanată: Carne și organe: 10 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la ...

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

B.PROSPECT

PROSPECT PENTRU:

<Nume inventat> 50 mg/ml soluție injectabilă

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Se va completa național.

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Se va completa național.

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 50 mg/ml soluție injectabilă

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Un ml de soluție conține 50 mg enrofloxacină și 30 mg alcool butilic drept conservant

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Vitei

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul artritei asociate cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis*.

Ovine

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Caprine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Porci

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Câini

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (inclusiv prostatita, terapia adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, otită (externă / medie), determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

Pisici

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv, respirator și urogenital (ca terapie adjuvantă cu antibiotice pentru piometru), infecții ale pielii și plăgii, determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale, de exemplu: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se va utiliza în caz de hipersensibilitate cunoscută la fluorochinolone sau la oricare dintre excipienți.

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la câinii tineri în timpul perioadei lor de creștere, de exemplu la rasele mici de câini, cu vârsta mai mică de 8 luni, la rasele mari de câini, cu vârsta mai mică de 12 luni, la rasele foarte mari de câini, cu vârsta mai mică de 18 luni.

Nu se va utiliza la pisici cu vârsta mai mică de 8 săptămâni.

Nu se va utiliza la cai în creștere deoarece poate produce posibile afecțiuni ale cartilajului articular.

6. REACȚII ADVERSE

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, usoare și tranzitorii.

Reacții locale la locul de injectare

La viței reacții locale tisulare tranzitorii pot să apară în cazuri foarte rare și poate fi observată până la 14 zile.

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injectare.

La câini, poate apare o reacție locală moderată și tranzitorie (cum ar fi edem).

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine (viței), ovine, caprine, porci, câini, pisici.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă, subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Vitei

5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 3 – 5 zile.

Artrita asociată cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 5 zile.

Produsul poate fi administrat prin injecție intravenoasă lentă sau subcutanat.
Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 10 ml la un singur loc de injectare subcutanată.

Ovine și caprine

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare subcutanată, timp de 3 zile.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 6 ml la un singur loc de injectare subcutanată.

Porci

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 0,5 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/10 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injectare intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injectarea trebuie efectuată în gât la baza urechii.
Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injectare intramusculară.

Câini și pisici

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml / 10 kg greutate corporală, zilnic, prin injectare subcutanată, până la 5 zile.

Tratamentul poate fi început cu produs injectabil și întreținut cu enrofloxacină comprimate. Durata tratamentului trebuie să se bazeze pe durata tratamentului aprobat pentru indicația corespunzătoare în informațiile despre produs a produsului comprimat.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Viței:

După injecție intravenoasă: Carne și organe: 5 zile.

După injecție subcutanată: Carne și organe: 10 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se refrigera sau congela.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe flacon după {abrevierea utilizată pentru data expirării}.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Data la care produsul trebuie eliminat trebuie să fie înregistrată pe eticheta flaconului de sticlă după ce flaconul a fost desigilat (deschis) pentru prima dată.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacina la animale cu insuficiență renală.

Atenție deosebită ar trebui să fie acordată atunci când se utilizează enrofloxacina la pisici, deoarece doze mai mari decât cele recomandate pot determina deteriorarea retinei și orbire. Pentru pisici cu greutatea corporală mai mică de 5 kg, doza de 25 mg/ml este mai potrivită pentru a se evita riscul de supradozare (a se vedea secțiunea Supradozare).

Modificări degenerative ale cartilajului articular au fost observate la viței tratați oral cu 30 mg enrofloxacină / kg greutate corporală timp de 14 zile.

Utilizarea enrofloxacinii la miei în creștere la doza recomandată timp de 15 zile a provocat modificări histologice ale cartilajului articular, care nu sunt asociate la semne clinice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multa apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injectarea accidentală. În cazul de auto-injectare accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Utilizare în perioada de gestație și lactație:

Studiile de laborator la sobolani și iepuri nu au produs nici o dovadă de efecte teratogene, însă au evidențiat efecte fetotoxice la doze maternotoxice.

Mamifere

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetraciclone sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

Trebuie avut grijă în timpul utilizării concomitente de flunixin și enrofloxacină la câini, pentru a se evita reacțiile adverse. Scăderea clearance-ului acestor substanțe ca urmare a administrării concomitente a flunixinului și enrofloxacinii indică faptul că aceste substanțe interacționează în timpul fazei de eliminare. Astfel, la câini, administrarea concomitentă de enrofloxacină și flunixin a crescut ASC și timpul de înjumătățire plasmatică a flunixinului și a crescut timpul de înjumătățire și a redus C_{max} al enrofloxacinii.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi):

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

Pisicile au suferit leziunile oculare după ce a primit doze mai mari de 15 mg/kg o dată pe zi timp de 21 zile consecutive. Doze de 30 mg/kg, administrate o dată pe zi, timp de 21 de zile consecutive au provocat leziuni oculare ireversibile. La 50 mg/kg administrate o dată pe zi timp de 21 zile consecutive, pot produce orbire.

La câini, bovine, ovine și caprine supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Se va completa național

15. ALTE INFORMAȚII

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 100 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține:

Substanță activă:

Enrofloxacină 100 mg

Excipient:

Alcool butilic 30 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, culoare galben deschis.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine, ovine, caprine și porci.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul mamitelor acute severe determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul artritei asociate cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis* la bovine cu vârsta mai mică de 2 ani.

Ovine

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Caprine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Porci

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului urinar determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul sindromului de disgalaxie post-partum, PDS (sindromul MMA) determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli* și *Klebsiella* spp..

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

4.3 Contraindicații

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la cai în creștere deoarece poate produce posibile afecțiuni ale cartilajului articular.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu se cunosc.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Modificări degenerative ale cartilajului articular au fost observate la vițelii tratați oral cu 30 mg enrofloxacină / kg greutate corporală timp de 14 zile.

Utilizarea enrofloxacinei la miei în creștere la doza recomandată timp de 15 zile a provocat modificări histologice ale cartilajului articular, care nu sunt asociate la semne clinice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multă apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injectarea accidentală. În cazul de auto-injectare accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Alte măsuri de precauție

În țările unde hrănirea populației de vulturi cu animale moarte este permisă ca o măsură de conservare (a se vedea Decizia Comisiei 2003/322/EC), există riscul ca rata de ecloziune să fie afectată prin administrarea de carcase de la animale care au fost tratate cu acest produs medicinal veterinar.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, usoare și tranzitorii.

În cazuri foarte rare, tratamentul intravenos la bovine pot provoca reacții de șoc, probabil ca rezultat al insuficienței circulatorii.

Reacții locale la locul de injectare

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injectare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

4.7 Utilizare în perioada de gestație și lactație

Bovine

Siguranta produsului medicinal veterinar a fost stabilită la vacile gestante în timpul primului trimestru de gestație. Produsul poate fi utilizat la vacile gestante în primul trimestru de gestație.

Utilizarea produsului la vacile în ultimele 3 trimestre de gestație trebuie să se bazeze pe o evaluare beneficiu-risc efectuată de către medicul veterinar responsabil.

Produsul poate fi utilizat la vaci în perioada de lactație.

Ovine și caprine

Siguranta produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Porci

Siguranta produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației.

A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Produsul poate fi utilizat la scroafe în timpul lactației.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetraciline sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare intravenoasă, subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

Bovine

5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 3 – 5 zile.

Artrita asociată cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis* la bovine cu vârsta mai mică de 2 ani: 5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 5 zile.

Produsul poate fi administrat prin injecție intravenoasă lentă sau subcutanat.

Mamita acută determinată de *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, prin injecție intravenoasă lentă o dată pe zi timp de două zile consecutive.

O a doua doză poate fi administrată pe cale subcutanată. În acest caz, se aplică timpul de așteptare după injectarea subcutanată.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 10 ml la un singur loc de injecție subcutanată.

Ovine și caprine

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție subcutanată, timp de 3 zile.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 6 ml la un singur loc de injecție subcutanată.

Porci

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 0,5 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injecția trebuie efectuată în gât la baza urechii.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injecție intramusculară.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

La bovine, ovine și caprine supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

4.11 Timp de așteptare

Bovine:

După injecție intravenoasă:

Carne și organe: 5 zile.

Lapte: 3 zile.

După injecție subcutanată:

Carne și organe: 10 zile.

Lapte: 4 zile.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru utilizare sistemică, fluorochinolone

Codul veterinar ATC: QJ01MA90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Mod de acțiune

Două enzime esențiale în replicarea și transcrierea ADN-ului, ADN giraza și topoizomeraza IV, au fost identificate ca ținte moleculare ale fluorochinolonei. Inhibarea țintită este determinată de legarea non-covalentă a moleculelor de fluorochinolone la aceste enzime. Furcile de replicare și complexe de translație nu pot trece dincolo de aceste complexe enzime-ADN-fluorochinolone și inhibarea ADN și sinteza de ARNm declanșează evenimente care conduc la o ucidere rapidă a bacteriilor patogene dependentă de concentrația substanței. Modul de acțiune al enrofloxacinii este bactericid și activitatea bactericidă este dependentă de concentrație.

Spectru antibacterian

Enrofloxacină este activă împotriva multor bacterii Gram-negative, cum ar fi *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (de exemplu, *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., împotriva bacteriilor Gram-pozitive, cum ar fi *Staphylococcus* spp. (de exemplu, *Staphylococcus aureus*) și împotriva *Mycoplasma* spp. la dozele terapeutice recomandate.

Tipuri și mecanismele de rezistență

Rezistența la fluorochinolone a fost raportată ca provenind din cinci surse, (i) mutațiile punctiforme din genele care codifică ADN-giraza și / sau topoizomeraza IV care conduce la modificări ale enzimei respective, (ii) alterarea permeabilității substanței active în bacteriile Gram-negative, (iii) mecanisme de eflux, (iv) rezistență mediată de plasmide și (v) proteine de protecție ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilității bacteriilor față de fluorochinolone. Rezistența încrucișată între florochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Enrofloxacină se absoarbe rapid după injectare parenterală. Biodisponibilitatea este mare (aproximativ 100% la porci și bovine), cu o proporție mică până la moderată de legare de proteinele plasmatică (aproximativ 20 până la 50%). Enrofloxacină este metabolizată în substanța activă ciprofloxacină, la aproximativ 40% la rumegătoare și mai puțin de 10% la porci.

Enrofloxacin și ciprofloxacină se distribuie bine în toate țesuturile țintă, de exemplu, plămân, rinichi, piele, ficat și atingând de 2 până la 3 ori concentrații mai mari decât în plasmă. Substanța părinte și metabolitul activ sunt eliminate din organism prin urină și fecale.

Acumularea în plasmă nu se produce după un interval de 24 de ore de tratament.

În lapte, cea mai mare parte a substanței active este ciprofloxacină. În general concentrațiile maxime de substanță sunt atinse la 2 ore după tratament și arată o expunere totală de aproximativ 3 ori mai mare pe 24 ore, interval de dozare, comparativ cu plasma.

	Porci	Porci	Bovine	Viței
Rate de dozare (mg/kg gc)	2,5	5	5	5
Calea de administrare	im	im	iv	sc
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Timp de înjumătățire terminal (h)	13,12	8,10	/	7,8
Timp de înjumătățire pin eliminare (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool butilic
Hidroxid de potasiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 4 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Sfaturi pentru manipulare: A nu se refrigera sau congela.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă brună (de tip I) cu dop din clorobutil politetrafluoroetilen (PTFE) cu sistem flip-off compus din corp de aluminiu și capac flip-off din plastic.

Mărimi de ambalaj:

Flacon de 50 ml și 100 ml în cutie de carton.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național.

{Nume și adresă }

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Se va completa național

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Se va completa național

< Data primei autorizări:> <{ZZ/LL/AAAA}><{ZZ lună AAAA}.>

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Se va completa național.

<{LL/AAAA}>

ANEXA III
ETCHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 100 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 100 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, ovine, caprine, porci

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

i.v.: Carne și organe: 5 zile.
Lapte: 3 zile.
s.c : Carne și organe: 10 zile.
Lapte: 4 zile.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.
Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS
--

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**Flacon de sticlă****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

<Nume inventat> 100 mg/ml soluție injectabilă
Enrofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

Un ml de soluție conține:
Enrofloxacină 100 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, ovine, caprine, porci

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

i.v., s.c., i.m.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:
i.v.: Carne și organe: 5 zile.
Lapte: 3 zile.
s.c.: Carne și organe: 10 zile.
Lapte: 4 zile.

Ovine:
Carne și organe: 4 zile.
Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După desigilare se va utiliza până la ...

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera sau congela.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot {număr}

B.PROSPECT

PROSPECT PENTRU:

<Nume inventat> 100 mg/ml soluție injectabilă

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Se va completa național.

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Se va completa național.

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

<Nume inventat> 100 mg/ml soluție injectabilă

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Un ml de soluție conține 100 mg enrofloxacină și 30 mg alcool butilic drept conservant

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul mamitelor acute severe determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul artritei asociate cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis* la bovine cu vârsta mai mică de 2 ani.

Ovine

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Caprine

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* și *Mycoplasma* spp.

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul mamitelor determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Porci

Tratamentul infecțiilor tractului respirator determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. și *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Tratamentul infecțiilor tractului urinar determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul sindromului de disgalaxie post-partum, PDS (sindromul MMA) determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli* și *Klebsiella* spp..

Tratamentul infecțiilor tractului digestiv determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

Tratamentul septicemiei determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Escherichia coli*.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se va utiliza la animalele care sunt epileptice sau suferă de convulsii, deoarece enrofloxacină poate provoca stimularea SNC.

Nu se va utiliza la cai în creștere deoarece poate produce posibile afecțiuni ale cartilajului articular.

6. REACȚII ADVERSE

Afecțiuni ale tractului digestiv (de exemplu, diaree) pot să apară în cazuri foarte rare. Aceste semne sunt, în general, ușoare și tranzitorii.

În cazuri foarte rare, tratamentul intravenos la bovine pot provoca reacții de șoc, probabil ca rezultat al insuficienței circulatorii.

Reacții locale la locul de injectare

La porci, după administrarea intramusculară a produsului, pot să apară reacții inflamatorii. Ele pot persista până la 28 zile după injectare.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale, inclusiv raportările izolate)

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine, ovine, caprine și porci.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă, subcutanată sau intramusculară.

Injectările repetate trebuie efectuate la diferite locuri de injectare.

Bovine

5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 3 – 5 zile.

Artrita asociată cu micoplasmoza acută determinate de tulpini sensibile la enrofloxacină ale *Mycoplasma bovis* la bovine cu vârsta mai mică de 2 ani: 5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi, timp de 5 zile.

Produsul poate fi administrat prin injecție intravenoasă lentă sau subcutanat.

Mamita acută determinată de *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, prin injecție intravenoasă lentă o dată pe zi timp de două zile consecutive.

O a doua doză poate fi administrată pe cale subcutanată. În acest caz, se aplică timpul de așteptare după injectarea subcutanată.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 10 ml la un singur loc de injecție subcutanată.

Ovine și caprine

5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție subcutanată, timp de 3 zile.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 6 ml la un singur loc de injecție subcutanată.

Porci

2,5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 0,5 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție intramusculară, timp de 3 zile.

Infecții ale tractului digestiv sau septicemie determinate de *Escherichia coli* : 5 mg enrofloxacină / kg greutate corporală, care corespunde la 1 ml/20 kg greutate corporală, o dată pe zi prin injecție intramusculară, timp de 3 zile.

La porci, injectarea trebuie efectuată în gât la baza urechii.

Nu ar trebui să fie administrat mai mult de 3 ml la un singur loc de injecție intramusculară.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru a asigura un dozaj corect, greutatea corporală (gc) ar trebui să fie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Bovine:

După injecție intravenoasă:

Carne și organe: 5 zile.

Lapte: 3 zile.

După injecție subcutanată:

Carne și organe: 10 zile.

Lapte: 4 zile.

Ovine:

Carne și organe: 4 zile.

Lapte: 3 zile.

Caprine:

Carne și organe: 6 zile.

Lapte: 4 zile.

Porci:

Carne și organe: 13 zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se refrigera sau congela.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe flacon după {abrevierea utilizată pentru data expirării}.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Data la care produsul trebuie eliminat trebuie să fie înregistrată pe eticheta flaconului de sticlă după ce flaconul a fost desigilat (deschis) pentru prima dată.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Reglementările oficiale și locale referitoare la substanțele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când produsul este utilizat.

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.

Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile menționate în RCP pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la enrofloxacină și pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistență încrucișată.

Modificări degenerative ale cartilajului articular au fost observate la vițelii tratați oral cu 30 mg enrofloxacină / kg greutate corporală timp de 14 zile.

Utilizarea enrofloxacinii la miei în creștere la doza recomandată timp de 15 zile a provocat modificări histologice ale cartilajului articular, care nu sunt asociate la semne clinice.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Îndepărtați imediat, cu multa apă, orice stropi veniți în contact accidental cu pielea sau ochii. După utilizare se vor spăla mâinile. Nu este permis consumul de alimente și băuturi, precum și fumatul, în timpul utilizării produsului.

Trebuie să fie acordată atenție pentru a evita auto-injecțarea accidentală. În cazul de auto-injecțare accidentală solicitați imediat sfatul medicului.

Utilizare în perioada de gestație și lactație:

Bovine

Siguranța produsului medicinal veterinar a fost stabilită la vacile gestante în timpul primului trimestru de gestație. Produsul poate fi utilizat la vacile gestante în primul trimestru de gestație.

Utilizarea produsului la vacile în ultimele 3 trimestre de gestație trebuie să se bazeze pe o evaluare beneficiu-risc efectuată de către medicul veterinar responsabil.

Produsul poate fi utilizat la vaci în perioada de lactație.

Ovine și caprine

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Porci

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației. A se folosi numai în conformitate cu evaluarea beneficiu / risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Produsul poate fi utilizat la scroafe în timpul lactației.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Nu se utilizează enrofloxacină concomitent cu substanțe antimicrobiene care acționează antagonist la chinolone (de exemplu, macrolide, tetracicline sau fenicoli).

Nu se utilizează concomitent cu teofilina deoarece eliminarea teofilinei poate fi întârziată.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi):

În caz de supradozare accidentală pot să apară tulburări ale tractului digestiv (de exemplu vomă, diaree) și tulburări neurologice.

La porci, nu au fost raportate efecte adverse după administrarea a de 5 ori doza recomandată.

La bovine, ovine și caprine supradozarea nu a fost documentată.

În caz de supradozare accidentală nu există antidot și tratamentul trebuie să fie simptomatic.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Se va completa național

15. ALTE INFORMAȚII

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.