

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BAYTRIL 50 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Enrofloxacin: 50 mg

Hulpstoffen:

n-butylalcohol: 30 mg.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Runderen (kalveren), schapen, geiten, varkens, honden en katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Kalveren

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van acute mycoplasmagerelateerde artritis veroorzaakt ten gevolge van voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*.

Schapen

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

Geiten

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen

van *Pasteurella multocida* en *Mannheimia haemolytica*.

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van mastitis veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus aureus* en *Escherichia coli*.

Varkens

Behandeling van infecties van de luchtwegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Behandeling van infecties van de urinewegen veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicemie veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Escherichia coli*.

Honden

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (waaronder prostatitis, aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), huid- en wondinfecties, en otitis (externa/media) veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp..

Katten

Behandeling van infecties van het spijsverteringskanaal, de ademhalingswegen en het urogenitale stelsel (als aanvullende antibiotische behandeling voor pyometra), en huid- en wondinfecties veroorzaakt door voor enrofloxacin gevoelige stammen van: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. en *Proteus* spp.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor andere fluoroquinolonen of voor één van de hulpstoffen. Niet gebruiken bij dieren die epilepsie hebben of epileptische aanvallen vertonen, omdat enrofloxacin het CZS kan stimuleren.

Niet gebruiken bij jonge honden tijdens de groei, te weten bij kleine hondenrassen indien jonger dan 8 maanden, bij grote hondenrassen indien jonger dan 12 maanden en bij zeer grote hondenrassen indien jonger dan 18 maanden. Niet gebruiken bij katten jonger dan 8 weken.

Niet gebruiken bij paarden in de groeifase vanwege mogelijke funeste beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij gebruik van dit product moet rekening worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Fluorochinolonen moeten gereserveerd worden voor de behandeling van klinische aandoeningen die slecht hebben gereageerd of waarvan verwacht wordt dat ze slecht zullen reageren op andere klassen van antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk moeten fluorochinolonen uitsluitend gebruikt worden op basis van gevoeligheidsbepalingen.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen enrofloxacin verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere chinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden wanneer enrofloxacin gebruikt wordt bij dieren met een verminderde nierfunctie.

Bijzondere voorzichtigheid is geboden wanneer enrofloxacin wordt gebruikt bij katten, omdat hogere doseringen dan aanbevolen tot beschadiging van het netvlies en blindheid kunnen leiden. Voor katten die minder dan 5 kg wegen is de dosis van 25 mg/ml geschikter om het risico van overdosering te vermijden (zie rubriek 4.10).

Er zijn degeneratieve veranderingen waargenomen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren die gedurende 14 dagen een orale behandeling met 30 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht kregen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren in de groei bij de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen van het gewrichtskraakbeen, die niet gepaard gingen met klinische tekenen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluorochinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid en de ogen. Spatten op de huid en in de ogen onmiddellijk wegspoelen met water. Na gebruik de handen wassen.

Niet eten, drinken of roken tijdens gebruik van het diergeneesmiddel.

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Overige voorzorgsmaatregelen

In landen waar dood vee aan aasetende vogels mag worden gevoerd voor hun instandhouding (zie Besluit van de Commissie 2003/322/EC), moet rekening worden gehouden met het mogelijke risico voor het broedsucces voordat karkassen worden gevoerd van vee dat recentelijk met dit product is behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Aandoeningen van het spijsverteringskanaal (bijvoorbeeld diarree) kunnen in zeldzame gevallen optreden. Deze tekenen zijn doorgaans van lichte en voorbijgaande aard.

Lokale reacties op de injectieplaats

Bij kalveren kunnen in zeer zeldzame gevallen voorbijgaande lokale reacties optreden tot 14 dagen na de injectie.

Bij varkens kunnen na intramusculaire toediening van het product ontstekingsreacties ontstaan. Deze kunnen tot 28 dagen na de injectie aanhouden

Bij honden kan een matige, voorbijgaande lokale reactie (zoals oedeem) optreden.

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd met gebruik van de volgende conventie:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertoont bijwerking(en) gedurende de duur van één behandeling)
- vaak (1 tot 10 van de 100 dieren)
- soms (1 tot 10 van de 1.000 dieren)
- zelden (1 tot 10 van de 10.000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen heeft geen aanwijzing van teratogene effecten opgeleverd, maar wel van foetotoxische effecten bij maternotoxische doses.

Zoogdieren

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik enrofloxacin niet gelijktijdig met antimicrobiële stoffen die chinolonen antagoneer (bijvoorbeeld macroliden, tetracyclines of fenicolen). Niet gelijktijdig gebruiken met theofylline, omdat de eliminatie van theofylline vertraagd kan zijn. Om bijwerkingen te voorkomen is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin bij honden. De daling van de geneesmiddelenklaring ten gevolge van gelijktijdige toediening van flunixin en enrofloxacin wijst erop dat deze substanties een interactie aangaan tijdens de eliminatiefase. Bij honden leidde gelijktijdige toediening van enrofloxacin en flunixin aldus tot een toename van de AUC en de eliminatiehalfwaardetijd van flunixin, en tot een toename van de eliminatiehalfwaardetijd en een daling van de C_{max} van enrofloxacin.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Intraveneus, subcutaan of intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties moeten op verschillende injectieplaatsen worden toegediend.

Voor een juiste dosering moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald, om onderdosering te vermijden.

Kalveren

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasmagerelateerde artritis ten gevolge van enrofloxacin gevoelige stammen van *Mycoplasma bovis*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan toegediend worden via trage intraveneuze of subcutane toediening.

Er mag niet meer dan 10 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

Schapen en geiten

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende 3 dagen.

Er mag niet meer dan 6 ml worden toegediend op één subcutane injectieplaats.

Varkens

Eenmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Infectie van het spijsverteringskanaal of septicemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Bij varkens dient de injectie in de nek bij de oorbasis worden gegeven.

Er mag niet meer dan 3 ml worden toegediend op één intramusculaire injectieplaats.

Honden en katten

Eenmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 10 kg lichaamsgewicht, via subcutane injectie gedurende maximaal 5 dagen.

De behandeling kan worden gestart met een injecteerbaar product en worden voortgezet met enrofloxacin tabletten. De duur van de behandeling moet gebaseerd zijn op de duur van de behandeling zoals die volgens de bijsluiter van de tabletten goedgekeurd is voor de betreffende indicatie.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In geval van een accidentele overdosering kunnen er spijsverteringsstoornissen (bijvoorbeeld braken, diarree) en neurologische stoornissen optreden.

Bij varkens werden geen bijwerkingen gerapporteerd na toediening van vijfmaal de aanbevolen dosis.

Bij katten werd beschadiging van de ogen waargenomen na behandeling met doses die hoger waren dan 15 mg/kg, eenmaal daags gedurende 21 achtereenvolgende dagen. Doses van 30 mg/kg eenmaal daags gedurende 21 achtereenvolgende dagen hebben tot irreversibele beschadiging van de ogen geleid. Bij toediening van 50 mg/kg eenmaal daags gedurende 21 achtereenvolgende dagen kan blindheid optreden.

Bij honden, runderen, schapen en geiten werd geen overdosis gedocumenteerd.

Bij een accidentele overdosis is geen antidotum beschikbaar en moet de behandeling symptomatisch zijn.

4.11 Wachttermijn(en)

Runderen:

Na intraveneuze injectie:

(Orgaan)vlees: 5 dagen.

Na subcutane injectie:

(Orgaan)vlees: 12 dagen.

Niet gebruiken bij dieren die melk voor menselijke consumptie produceren.

Schapen:

(Orgaan)vlees: 4 dagen.

Melk: 3 dagen.

Geiten:

(Orgaan)vlees: 6 dagen.

Melk: 4 dagen.

Varkens:

(Orgaan)vlees: 13 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antibacterieel middel voor systemisch gebruik, fluorochinolonen.

ATCvet-code: QJ01MA90.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn voor de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA gyrase en topoïsomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire targets van fluorochinolonen. De gerichte remming wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluorochinolonen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNAfluoroquinoloncomplexen, en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel. Het werkingsmechanisme van enrofloxacin is bactericide en de bactericide activiteit is afhankelijk van de concentratie.

Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (bijvoorbeeld *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., grampositieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bijvoorbeeld *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. in de aanbevolen

therapeutische doses.

Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Resistentie tegen fluoroquinolonen kan ontstaan via vijf mechanismen, (i) puntmutaties in de genen die coderen voor DNA gyrase en/of topoïsomerase IV, wat leidt tot verandering van het betreffende enzym, (ii) wijziging van de permeabiliteit van gramnegatieve bacteriën, (iii) effluxmechanismen, (iv) plasmide gemedieerde resistentie, en (v) gyrase beschermende eiwitten. Alle mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacteriën voor fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de fluoroquinolonengroep van antibiotica is gebruikelijk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Enrofloxacin wordt na parenterale injectie snel geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid is hoog (ongeveer 100% bij varkens en runderen) met een lage tot matige plasma-eiwitbinding (ongeveer 20 tot 50%). Enrofloxacin wordt bij honden en herkauwers voor ongeveer 40% gemetaboliseerd tot de actieve stof ciprofloxacin en bij varkens en katten voor nog geen 10%.

Enrofloxacin en ciprofloxacin worden goed gedistribueerd in alle doelweefsels zoals de longen, nieren, huid en lever, en er worden concentraties bereikt die twee tot drie keer hoger zijn dan in het plasma. De moederstof en de actieve metaboliet worden zowel via de urine als via de feces geëlimineerd. Na een behandelingsinterval van 24 uur treedt geen accumulatie op in het plasma. De activiteit van het geneesmiddel in melk is grotendeels te danken aan ciprofloxacin. De totale geneesmiddelconcentraties bereiken een piek 2 uur na behandeling en er wordt een ongeveer 3 keer hogere totale blootstelling bereikt gedurende het 24 uren toedieningsinterval in vergelijking met plasma.

	Honden	Katten	Varkens	Varkens	Runderen	Kalveren
Dosis (mg per kg lichaamsgewicht)	5	5	2.5	5	5	5
Toedieningsweg	s.c.	s.c.	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T _{max} (u)	0.5	2	2	2	/	1.2
C _{max} (µg/ml)	1.8	1.3	0.7	1.6	/	0.73
AUC (µg·u/ml)	/	/	6.6	15.9	7.11	3.09
Terminale halfwaardetijd (u)	/	/	13.12	8.10	/	2.34
Eliminatiehalfwaardetijd (u)	4.4	6.7	7.73	7.73	2.2	/
F (%)	/	/	95.6	/	/	/

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

n-butylalcohol

Kaliumhydroxide

Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Bruine glazen (type I) flacon met chloorbutylrubber polytetrafluorethyleen (PTFE) stop en een aluminium aftrekstop en plastic aftrekdekseltje.

Verpakkingsgrootten: 50 ml en 100 ml in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer Animal Health GmbH
51368 Leverkusen
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V14182

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/05/1988

Datum van laatste hernieuwing: 10/07/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

30/11/2020

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel