

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Interflox-100, 100 mg/ml süstelahus veistele, lammastele, kitsedele ja sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab:

Toimeaine:

Enrofloksatsiin.....100,0 mg

Abiained:

n-butanool.....30,0 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, veidi kollakas lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Veis, lammas, kits, siga.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Veised

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* ja *Mycoplasma* spp tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud ägeda mastiidi ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Mycoplasma bovis*'e tüvede põhjustatud ägeda artriidi ravi alla 2-aastastel veistel.

Lambad

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e ja *Escherichia coli* tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Kitsed

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Pasteurella multocida* ja *Mannheimia haemolytica* tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e ja *Escherichia coli* tüvede põhjustatud mastiidi ravi.

Sead

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Pasteurella multocoda*, *Mycoplasma* spp ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* tüvede põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud kuseteede infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* ja *Klebsiella* spp tüvede põhjustatud poegimisjärgse düsgalaktia sündroomi (MMA-sündroomi) ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

Enrofloksatsiini suhtes tundlike *Escherichia coli* tüvede põhjustatud septitseemia ravi.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada loomadel, kellel esineb ülitundlikkust enrofloksatsiini, teiste fluorokinoloonide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Liigesekõhre võimaliku kahjustuse tõttu ei tohi ravimit kasutada kasvavatel hobustel.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamisel peab arvesse võtma ametlikke ja kohalikke antibiootikumide kasutamise printsiipe.

Fluorokinoloonid tuleb jätta selliste kliiniliste seisundite raviks, mis alluvad halvasti ravile või eeldatavasti alluvad halvasti ravile teiste klasside antibiootikumidega.

Alati kui võimalik, peab fluorokinoloone kasutama ainult vastavalt mikroobide antibiootikumitundlikkuse testidele.

Preparaadi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada bakterite resistentsust enrofloksatsiinile ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste fluorokinoloonidega võimaliku ristresistentsuse tekkimise tõttu.

Vasikatel täheldati liigesekõhre degeneratiivseid muutusi, kui neid raviti 30 mg suukaudse enrofloksatsiiniga 1 kg kehamassi kohta 14 päeva jooksul.

Enrofloksatsiini soovitusliku annuse kasutamine kasvavatel lammastel 15 päeva jooksul põhjustas liigesekõhres histoloogilisi muutusi, mida ei seostatud kliiniliste sümptomitega.

Enrofloksatsiin eritub organismist neerude kaudu. Neerukahjustuse korral võib fluorokinoloonide eritumine organismist võtta kauem aega.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on fluorokinoloonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida ravimi kokkupuudet naha ja silmadega. Nahale või silma sattumisel pesta kohe veega.

Pärast kasutamist pesta käed. Ravimi kasutamise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Peab olema ettevaatlik, et vältida juhuslikku süstimist iseendale. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Muud hoiatused

Riikides, kus hukkunud loomade söötmise raipetoidulistele lindudele on loodushoiu meetmena lubatud, tuleb enne selle ravimiga hiljuti ravitud loomade lihakehade lindudele söötmist hinnata võimalikku riski tibude koorumisele (vt Euroopa Komisjoni otsus 2003/322/EC).

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Harvadel juhtudel võib esineda seedetrakti talitluse häireid (nt kõhulahtisust). Need sümptomid on tavaliselt kerged ja mööduvad.

Väga harvadel juhtudel võib ravimi intravenoosne manustamine põhjustada veistel šokireaktsiooni, tõenäoliselt vereringehäirete tõttu.

Süstekohal esinevad paiksed reaktsioonid

Sigadel võib pärast lihasesisest manustamist tekkida põletikuline reaktsioon. See võib püsida kuni 28 päeva.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veised

Ravimi ohutust ei ole uuritud tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil. Ravimit tohib kasutada tiinetel lehmadel tiinuse esimesel veerandil ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Ravimi kasutamine lehmadel tiinuse kolmel viimasel veerandil peaks põhinema vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangul.

Ravimit võib manustada lakteerivatele lehmadele.

Lambad ja kitsed

Ravimi ohutust ei ole uuritud tiinetel ega lakteerivatel loomadel, seetõttu võib seda kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Sead

Ravimi ohutust ei ole uuritud tiinetel emistel, seetõttu võib seda kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Ravimit võib manustada lakteerivatele emistele.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte kasutada enroflokstsaiini samaaegselt koos teiste antimikroobsete ainetega, mis toimivad antagonistlikult kinoloonidega (nt makroliidid, tetratsükliinid või fenikoolid).

Mitte kasutada samaaegselt teofülliiniga kuna enroflokstsaiin võib aeglustada teofüllüüni eritumist organismist.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Intravenoosseks (veised), subkutaanseks (veised, lambad, kitsed) või intramuskulaarseks (sead) manustamiseks.

Korduvad süstid tuleb teha erinevatesse kohtadesse.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass, et vältida alaannustamist.

Veised

5 mg enroflokstsaiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 1 ml 20 kg kehamassi kohta, üks kord ööpäevas 3 kuni 5 päeva jooksul.

Alla 2-aastastele veistele *Mycoplasma bovis*'e enrofloksatsiinile tundlike tüvede põhjustatud ägeda artriidi korral: 5 mg enrofloksatsiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 1 ml 20 kg kehamassi kohta, üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul.

Ravimit tohib manustada aeglaselt intravenoosselt või subkutaanselt.

Escherichia coli põhjustatud akuutse mastiidi korral: 5 mg enrofloksatsiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 1 ml 20 kg kehamassi kohta, aeglase intravenoosse süstina üks kord ööpäevas kahel järjestikusel päeval.

Teise annuse tohib manustada subkutaanselt. Sel juhul kehtib subkutaanse manustamise keeluaeg.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei tohi manustada üle 10 ml.

Lambad ja kitsed

5 mg enrofloksatsiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 1 ml 20 kg kehamassi kohta, üks kord ööpäevas subkutaanse süstina 3 päeva jooksul.

Ühte subkutaansesse süstekohta ei tohi manustada üle 6 ml.

Sead

2,5 mg enrofloksatsiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 0,5 ml 20 kg kehamassi kohta, üks kord ööpäevas intramuskulaarse süstina 3 päeva jooksul.

Escherichia coli põhjustatud seedetraktiinfektsiooni või septitseemia korral: 5 mg enrofloksatsiini 1 kg kehamassi kohta, mis vastab annusele 1 ml 20 kg kehamassi kohta, üks kord ööpäevas intramuskulaarse süstina 3 päeva jooksul.

Sigu tuleb süstida kaela, kõrva alumise osa juurde.

Ühte intramuskulaarsesse süstekohta ei tohi manustada üle 3 ml.

Pudeli korki võib läbistada kuni 15 korda.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Üleannustamine võib põhjustada seedetrakti talitluse häireid (nt oksendamine, kõhulahtisus) või neuroloogilisi häireid.

Pärast ravimi manustamist viiekordses terapeutilises annuses ei täheldatud sigadel üleannustamise tunnuseid.

Veistel, lammastel ja kitsedel üleannustamise kohta andmed puuduvad.

Antidooti ei ole ning juhusliku üleannustamise korral on ravi sümptomaatiline.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Veised

Pärast intravenoosset manustamist:

Lihale ja söödavatele kudedele: 5 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Pärast subkutaanset manustamist:

Lihale ja söödavatele kudedele: 12 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Lambad

Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva.

Piimale: 3 päeva.

Kitsed

Lihale ja söödavatele kudedele: 6 päeva.

Piimale: 4 päeva.

Sead

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid.
ATCvet kood: QJ01MA90.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Toimemehhanism

Fluorokinoloonide sihtmolekulideks on kaks DNA replikatsioonil ja transkriptsioonil olulist ensüümi: DNA-güraas ja topoisomeraas IV. Ensüümide inhibeerimise põhjustab fluorokinoloonimolekulide mittekovalente seondumine nende ensüümidega. Replikatsiooniharud ja transleerivad kompleksid ei lähe sellistest ensüümi, DNA ja fluorokinolooni kompleksidest edasi ning DNA ja mRNA sünteesi inhibeerimise tõttu vallanduvad toimed, mille tõttu patogeenne bakter hävineb kiiresti ning ravimi kontsentratsioonist sõltuvalt. Enroflokstsatiini toimemehhanism on bakteritsiidne ja toime on olnud kontsentratsioonist.

Antibakteriaalne spekter

Enroflokstsatiin toimib soovituslikes terapeutilistes annustes mitmete gram-negatiivsete bakterite, näiteks *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp (nt *Pasteurella multocida*) vastu, samuti gram-positiivsete bakterite nagu *Staphylococcus* spp (nt *Staphylococcus aureus*) ja *Mycoplasma* spp vastu.

Resistentsuse tüübid ja mehhanismid

Resistentsus fluorokinoloonidele tekib viie mehhanismi kaudu: (i) punktmutatsioonid DNA güraasi ja/või topoisomeraasi kodeerivates geenides, mis põhjustavad muutusi vastavates ensüümides, (ii) gram-negatiivsetel bakteritel muutused rakuseina läbilaskvuses ravimitele, (iii) väljavoolumehhanismid, (iv) plasmiid-vahendatud resistentsus ja (v) güraasi kaitsvad valgud. Kõik need mehhanismid põhjustavad mikroorganismide tundlikkuse vähenemist fluorokinoloonide suhtes. Fluorokinoloonide klassi kuuluvate antibiootikumide seas on ristresistentsus sage.

Minimaalne inhibeeriv enroflokstsatiini kontsentratsioon (MIK), mis on mõõdetud Euroopas haigestunud loomadelt isoleeritud haigustekitajatel:

<u>Veised</u>							
Bakteri liik	Piirkond	Periood	Isolaatide arv	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Resistentsus (%)	Viide
<i>Pasteurella multocida</i>	EL	2009 – 2012	134	0,015	0,03	3,0	(1)
	Tšehhi	2017	41	≤ 0,06	0,25	2,4	(2)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	EL	2009 – 2012	149	0,03	0,25	0,7	(1)
	Tšehhi	2017	26	≤ 0,06	1	7,7	(2)
<i>Mycoplasma bovis</i> (respiratoorne)	EL	2010 – 2012	156	0,25	4	n.a.	(3)
<i>Mycoplasma bovis</i> (erinevad infektsioonid)	Prantsusmaa	2010 – 2012	143 (136 resp, 3 artriit, 3 ostiit, 1 mastiit)	0,5	0,5	n.a.	(4)
<i>Escherichia coli</i> (mastiit)	EL	2009 – 2012	207	0,03	0,06	n.a.	(5)
	Tšehhi	2017	57	≤ 0,03	0,06	n.a.	(6)
<i>Escherichia coli</i>	Tšehhi	2017	73	≤ 0,03	> 4	n.a.	(6)

Sead							
Bakteri liik	Piirkond	Periood	Isolaatide arv	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Resistentsus (%)	Viide
<i>Pasteurella multocida</i>	EL	2009 – 2012	152	0,008	0,03	0,0	(1)
	Tšehhi	2017	31	≤ 0,06	0,125	0,0	(2)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	EL	2009 – 2012	158	0,03	0,06	1,3	(1)
	Tšehhi	2017	27	≤ 0,06	0,25	0,0	(2)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	EL	2010 – 2012	50	0,03	0,5	n.a.	(3)
<i>Escherichia coli</i>	Tšehhi	2017	108	≤ 0,03	0,5	n.a.	(6)
Lambad							
Bakteri liik	Piirkond	Periood	Isolaatide arv	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Resistentsus (%)	Viide
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastiit)	Hispaania	n.d.	12	0,25	0,5	n.a.	(7)
Kitsed							
Bakteri liik	Piirkond	Periood	Isolaatide arv	MIK ₅₀ (µg/ml)	MIK ₉₀ (µg/ml)	Resistentsus (%)	Viide
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastiit)	Hispaania	n.d.	12	0,125	0,18	n.a.	(7)

n.a. – pole rakendatav; n.d. – kindlaks määramata; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část I; (3) Veterinary Microbiology 2017, 204:188-193; (4) PLOS One, 2014, 9:e87672; (5) Veterinary Microbiology 2018, 213:73-81; (6) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Enrofloksatsiini tundlikkuse piirmäärad (R) on määratud veistelt isoleeritud *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* jaoks ($R \geq 2 \mu\text{g/ml}$, CLSI dokument VET08, 4th ed., 2018) ja sigadelt isoleeritud *Pasteurella multocida* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* jaoks ($R \geq 1 \mu\text{g/ml}$, CLSI document VET08, 4th ed., 2018).

5.2. Farmakokineetilised andmed

Enrofloksatsiin imendub pärast süstimist kiiresti. Enrofloksatsiini biosaadavus on kõrge (umbes 100% veistel ja sigadel) ning ta seondub plasmavalkudega vähesel või keskmisel määral (umbes 20 kuni 50%). Umbes 40% veistele ning vähem kui 10% sigadele manustatud enrofloksatsiini annusest metaboliseerub aktiivseks metaboliidiks tsiprofloksatsiiniks.

Enrofloksatsiin ja tsiprofloksatsiin jaotuvad hästi kõikidesse sihtmärkkudedesse, nt kopsudesse, neerudesse, nahka ja maksa, saavutades nendes kudedes 2 kuni 3 korda kõrgema kontsentratsiooni kui plasmas. Enrofloksatsiin ja tema aktiivne metaboliit erituvad uriini ja roojaga.

24-tunniste intervallidega manustamisel enrofloksatsiin plasmas ei akumuleeru.

Piimas on peamiseks aktiivseks ühendiks tsiprofloksatsiin. Ravimi maksimaalne kontsentratsioon kudedes saabub kaks tundi pärast manustamist ning püsib 24 tunni jooksul 3 korda kõrgemana kui plasmas.

	Sead	Sead	Veised	Veised
Annus (mg/kg)	2,5	5	5	5
Manustamisviis	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
Bioloogiline poolväärtusaeg (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminatsiooni poolväärtusaeg (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

n-butanool
Kaaliumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Pärast vahetu pakendi esmast avamist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

100 ml I tüüpi pruunid klaaspudelid, millel on bromobutüülist punnkork ning alumiiniumkate või alumiinium/polüpropüleenist eemaldatav kate pakendatud 1x100 ml pappkarpidesse.

Pakendi suurus:
Pappkarp ühe 100ml klaaspudeliga.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS
Vanapere tee 14, Püüsi
Viimsi vald
Harjumaa 74013
Eesti
Tel.: +372 6 005 005
info@interchemie.ee

8. MÜÜGILOA NUMBER

2061

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 08.01.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2020

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.