

BD/2015/REG NL 10488/zaak 428546

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto d.d. 30 september 2014 tot wijziging van de registratie van het diergeneesmiddel **ENROXIL 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, registratienummer **REG NL 10488**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van het diergeneesmiddel **ENROXIL 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10488**, zoals aangevraagd d.d. 30 september 2014, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **ENROXIL 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10488** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiters behorende bij het diergeneesmiddel **ENROXIL 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor runderen en varkens**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10488** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. De fabrikant dient binnen zes maanden na het verstrekken van de gewijzigde beschikking, de bestaande voorraad (met ongewijzigde productinformatie) af te leveren.
5. Deze beschikking treedt heden in werking.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 04 juni 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized representation of the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ENROXIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Enrofloxacin 100 mg

Hulpstof:

n-butylalcohol als antimicrobieel conserveermiddel 30 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, gele oplossing, praktisch vrij van deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Rund, varken.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Rund:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp. gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van acute ernstige mastitis veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van maagdarminfecties veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van septicaemie veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van acute mycoplasma-gerelateerde arthritis veroorzaakt door stammen van *Mycoplasma bovis* gevoelig voor enrofloxacin bij kalveren jonger dan 2 jaar.

Varken:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van urineweginfecties veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van post-partum dysgalactiae syndroom, PDS (MMA syndroom) veroorzaakt door bacteriële stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van maagdarminfecties veroorzaakt door bacteriële stammen van *Escherichia coli*.
Behandeling van septicaemie veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

4.3 Contra-indicaties

Niet profylactisch gebruiken.

Niet gebruiken in geval van resistentie tegen quinolonen.

Niet gebruiken in geval van gestoorde kraakbeengroei en/of tijdens letsel aan het bewegingsapparaat, in het bijzonder aan functioneel belaste gewrichten of door het lichaamsgewicht belaste gewrichten.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor enrofloxacin of andere fluoroquinolonen of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden die zich in de groei bevinden vanwege mogelijke schade aan 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

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met officieel en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het gebruik van fluoroquinolonen dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen, die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk dienen fluoroquinolonen uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat

resistent is tegen fluoroquinolonen verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere fluoroquinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Indien allergische reacties optreden, dient de behandeling niet te worden herhaald.

Enrofloxacin wordt gedeeltelijk via de nieren uitgescheiden. In geval van een verstoorde nierfunctie dient rekening te worden gehouden met een tragere uitscheiding.

Degeneratieve veranderingen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren werden waargenomen tijdens de behandeling met een orale dosering van 30 mg enrofloxacin/kg lichaamsgewicht gedurende 14 dagen.

Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren die zich in de groei bevinden met de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen in het gewrichtskraakbeen, niet geassocieerd met klinische symptomen.

Nooit meerdere malen op eenzelfde injectieplaats inspuiten.

De stop kan tot 40 keer veilig worden doorgeprikt. Gebruik een optreknaald voor de behandeling van diergroepen. Alleen de 50 ml flacon dient te worden gebruikt om kleine biggen te behandelen.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluoroquinolonen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Vermijd contact met de huid en de ogen. Spoel spatten op de huid of in de ogen onmiddellijk af met water.

Was handen na gebruik.

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

Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om accidentele zelf-injectie te voorkomen. In geval van accidentele zelf-injectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

Andere voorzorgsmaatregelen

In landen waar het voederen van gestorven dieren aan aasetende vogels is toegestaan als een beschermende maatregel (zie Commissie besluit 2003/322/EC), dient het mogelijk gevaar op het broedresultaat in overweging genomen te worden voorafgaand aan het voederen van karkassen van vee, die recent met het diergeneesmiddel werden behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Maagdarmstelselaandoeningen (bijv. diarree) kunnen zeer zelden optreden. Deze verschijnselen zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard.

In zeer zeldzame gevallen kan een intraveneuze behandeling bij runderen shock veroorzaken, vermoedelijk als gevolg van een gestoorde bloedcirculatie.

Lokale reacties op de injectieplaats.

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

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

- zeer vaak (meer dan 1 op 10 dieren met bijwerkingen tijdens het verloop van een behandeling)
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op 100 dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 op 1000 dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 op 10000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 op 10000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Runderen

De veiligheid van enrofloxacin is bij drachtige koeien vastgesteld tijdens het 1ste trimester van de dracht. Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij drachtige koeien tijdens het 1ste trimester van de dracht.

Het gebruik van het diergeneesmiddel bij koeien tijdens de 3 laatste kwartalen van de dracht moet worden gebaseerd op een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij koeien tijdens de lactatie.

Varkens

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld tijdens de dracht.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij zeugen tijdens de lactatie.

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

Enrofloxacin niet gelijktijdig gebruiken met antimicrobiële stoffen, die een antagonistische werking vertonen ten opzichte van quinolonen (bijvoorbeeld macroliden, tetracyclines of fenicolen).

Niet gelijktijdig gebruiken met theofylline aangezien de eliminatie van theofylline kan worden vertraagd.

4.9 Dosering en wijze van toediening

Voor intraveneus-, subcutaan- en intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties dienen op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

Rund:

Eénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasma-geassocieerde arthritis veroorzaakt door stammen van *Mycoplasma bovis* gevoelig voor enrofloxacin bij kalveren jonger dan 2 jaar: éénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan traag intraveneus of subcutaan worden toegediend.

Acute mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: éénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht door middel van een trage intraveneuze injectie gedurende 2 opeenvolgende dagen. De tweede dosis kan subcutaan worden toegediend. In dit geval is de wachtermijn voor subcutane injectie van toepassing.

Rund: Er dient niet meer dan 10 ml per subcutane injectieplaats te worden toegediend.

Kalveren: Er dient niet meer dan 5 ml per subcutane injectieplaats te worden toegediend.

Varken:

Eénmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Maagdarminfecties of septicaemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: éénmaal daags 5,0 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Injecties bij varkens moeten in het achterste deel van de nek worden toegediend.

Er dient niet meer dan 3 ml per intramusculaire injectieplaats te worden toegediend.

Als er binnen drie dagen geen klinische verbetering heeft plaatsgevonden, dient men verder gevoeligheidsonderzoek en mogelijk een andere antimicrobiële therapie te worden overwogen.

De aanbevolen dosis niet overschrijden. De gebruikelijke steriele voorzorgsmaatregelen dienen te worden getroffen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In geval van accidentele overdosering kunnen maagdarfstelselaandoeningen (bijvoorbeeld braken, diarree) en neurologische aandoeningen voorkomen.

Bij varkens, werden geen bijwerkingen gemeld na de toediening van 5 maal de aanbevolen dosis.

Bij runderen, is overdosering niet gedocumenteerd.

In geval van overdosering is er geen antidoot voorhanden en dient een symptomatische behandeling te worden toegepast.

4.11 Wachtermijn

Rund:

Na intraveneuze injectie: (orgaan)vlees: 5 dagen

melk: 3 dagen

Na subcutane injectie: (orgaan)vlees: 12 dagen

melk: 4 dagen

Varken: (orgaan) vlees: 13 dagen

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep : quinolon- en quinoxaline antibiotica, fluoroquinolonen

ATCvet code: QJ01MA90

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn bij de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA-gyrase en topoisomerase IV, zijn geïdentificeerd als de moleculaire doelwitten van fluoroquinolonen. Remming van het doelwit wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonmoleculen aan deze enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen 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 deze bactericide activiteit is concentratieafhankelijk.

Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel Gram-negatieve bacteriën zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (bv. *Pasteurella multocida*), tegen Gram-positieve bacteriën zoals *Staphylococcus* spp. (bv. *Staphylococcus aureus*) en tegen *Mycoplasma* spp. bij de aanbevolen therapeutische doseringen.

Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Het is vastgesteld dat resistentie tegen fluoroquinolonen ontstaat op vijf manieren, (i) puntmutaties in de genen die coderen voor het DNA gyrase en/of het topo-isomerase IV, wat leidt tot wijzigingen van het respectievelijke enzym, (ii) wijzigingen in de permeabiliteit van Gramnegatieve bacteriën voor het geneesmiddel, (iii) efflux mechanismen, (iv) plasmidegedeelde resistentie en (v) gyrase-beschermende proteïnen. Al deze mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacterie ten opzichte van fluoroquinolonen. Kruisresistentie binnen de klasse van fluoroquinolonen is veel voorkomend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Enrofloxacin wordt snel geabsorbeerd na parenterale injectie. De biologische beschikbaarheid is hoog (ongeveer 100% bij varkens en runderen) met een lage tot matige plasma-eiwitbinding (ongeveer 20 tot 50%). Enrofloxacin wordt gemetaboliseerd tot het werkzaam bestanddeel ciprofloxacin, tot ongeveer 40% bij honden en herkauwers, en tot minder dan 10% bij varkens.

Enrofloxacin en ciprofloxacin worden goed gedistribueerd in alle doelweefsels, bijv. long, nier, huid en lever, tot concentraties die 2 tot 3 maal hoger zijn in het plasma.

Enrofloxacin en zijn actieve metaboliet worden uitgescheiden via urine en de feces.

Accumulatie in het plasma treedt niet op na een behandelingsinterval van 24 uur.

In de moedermelk komt de grootste geneesmiddelenactiviteit van ciprofloxacin.

Twee uur na de behandeling vertoont de totale concentratie van het diergeneesmiddel een piek met een ongeveer 3-voudig hogere totale blootstelling gedurende het 24 uur doseringsinterval in vergelijking met plasma.

	Varkens	Varkens	Runderen	Runderen
Dos.snelheid (mg/kg lich gew)	2,5	5	5	5
Toedieningsweg	im	im	iv	sc
T _{max} (uren)	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
Terminale halfwaardetijd (uren)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminatie halfwaardetijd (uren)	7,73	7,73	2,3	/
F (%)	95,6	/	/	88,2

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

n-butylalcohol
kaliumhydroxide
water voor injectie

6.2 Onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaar de container in de buitenverpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doosje met 1 amberkleurige glazen Type I flacon van 50 of 100 ml met een grijze broombutyl rubberen stop en een aluminium felscapsule.
Kartonnen doosje met 1 amberkleurige glazen Type II flacon van 50 of 100 ml met een grijze broombutyl rubberen stop en een aluminium felscapsule.
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

Ongebruikt diergeneesmiddel of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

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

Krka, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

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

REG NL 10488

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING /VERLENGING VAN DE VERGUNNING

datum eerste vergunningverlening: 15 maart 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03 juni 2015

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

ENROXIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Enrofloxacin

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDE(E)L(EN)

Per ml:
Enrofloxacin 100 mg en n-butyl alcohol 30 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

50 ml
100 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund en varken.

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Rund: i.v. of s.c.
Varken: i.m.

8. WACHTTERMIJN

Rund:
Na intraveneuze injectie:
(orgaan)vlees: 5 dagen
melk: 3 dagen

Na subcutane injectie:
(orgaan)vlees: 12 dagen
melk: 4 dagen

Varken: (orgaan) vlees: 13 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen

Na openen tot uiterlijk.... gebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de container in de buitenverpakking.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikt diergeneesmiddel of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië

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

REG NL 10488

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

ENROXIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Enrofloxacin

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:
Enrofloxacin 100 mg en n-butyl alcohol 30 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

50 ml
100 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Rund	Varken
5 ml per 100 kg LG i.v. of s.c.	1 ml per 40 kg LG i.m.

8. WACHTTERMIJN

Rund:
Na intraveneuze injectie:
(orgaan)vlees: 5 dagen
melk: 3 dagen

Na subcutane injectie:
(orgaan)vlees: 12 dagen
melk: 4 dagen

Varken: (orgaan) vlees: 13 dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen

Na openen tot uiterlijk.... gebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de container in de buitenverpakking.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN****13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenië

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

REG NL 10488

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

BIJSLUITER

ENROXIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Krka, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ENROXIL 100 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen en varkens
Enrofloxacin

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

100 mg Enrofloxacin 100 mg en 30 mg n-butyl alcohol 30 mg als antimicrobieel conserveermiddel.

4. INDICATIES

Rund (kalveren):

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door stammen van *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* en *Mycoplasma* spp. gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van acute ernstige mastitis veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van maagdarminfecties veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van septicaemie veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van acute mycoplasma-gerelateerde arthritis veroorzaakt door stammen van *Mycoplasma bovis* gevoelig voor enrofloxacin bij kalveren jonger dan 2 jaar.

Varken:

Behandeling van luchtweginfecties veroorzaakt door stammen van *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. en *Actinobacillus pleuropneumoniae* gevoelig voor enrofloxacin.

Behandeling van urineweginfecties veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van post-partum dysgalactiae syndroom, PDS (MMA syndroom) veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* en *Klebsiella* spp.

Behandeling van maagdarminfecties veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli*.

Behandeling van septicaemie veroorzaakt door stammen van *Escherichia coli* gevoelig voor enrofloxacin.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet profylactisch gebruiken.

Niet gebruiken in geval van een resistentie tegen quinolonen.

Niet gebruiken in geval van gestoorde kraakbeengroei en/of tijdens letsel aan het bewegingsapparaat, in het bijzonder aan functioneel belaste gewrichten of door het lichaamsgewicht belaste gewrichten.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor het enrofloxacin of andere fluoroquinolonen of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij paarden die zich in de groei bevinden vanwege mogelijke schade aan het gewrichtskraakbeen.

6. BIJWERKINGEN

Maagdarmstelselaandoeningen (bijv. diarree) kunnen zeer zelden optreden. Deze verschijnselen zijn over het algemeen mild en van voorbijgaande aard.

In zeer zeldzame gevallen kan een intraveneuze behandeling bij runderen shock veroorzaken, vermoedelijk als gevolg van een gestoorde bloedsomloop.

Lokale reacties op de injectieplaats.

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

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie:

- zeer vaak (meer dan 1 op 10 dieren met bijwerkingen tijdens het verloop van een behandeling)
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op 100 dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 op 1000 dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 op 10000 dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 op 10000 dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiting worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund en varken.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Voor intraveneus-, subcutaan- en intramusculair gebruik.

Herhaalde injecties dienen op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Rund (kalveren):

Eénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 3-5 dagen.

Acute mycoplasma-geassocieerde arthritis veroorzaakt door stammen van *Mycoplasma bovis* gevoelig voor enrofloxacin bij kalveren jonger dan 2 jaar: éénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht, gedurende 5 dagen.

Het product kan traag intraveneus of subcutaan worden toegediend.

Acute ernstige mastitis veroorzaakt door *Escherichia coli*: éénmaal daags 5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1 ml per 20 kg lichaamsgewicht door middel van een trage intraveneuze injectie gedurende 2 opeenvolgende dagen. De tweede dosis kan subcutaan worden toegediend. In dit geval is de wachtermijn voor subcutane injectie van toepassing.

Runderen: Er dient niet meer dan 10 ml per subcutane injectieplaats te worden toegediend.

Kalveren: Er dient niet meer dan 5 ml per subcutane injectieplaats te worden toegediend.

Varken:

Eénmaal daags 2,5 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 0,5 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Maagdarminfecties of septicaemie veroorzaakt door *Escherichia coli*: éénmaal daags 5,0 mg enrofloxacin per kg lichaamsgewicht, overeenkomend met 1,0 ml per 20 kg lichaamsgewicht, via intramusculaire injectie gedurende 3 dagen.

Injecties bij varkens moeten in de nek bij de oorbasis worden toegediend.

Er dient niet meer dan 3 ml per intramusculaire injectieplaats te worden toegediend.

Als er na drie dagen geen klinische verbetering heeft plaatsgevonden, dient verder gevoeligheidsonderzoek en mogelijk een andere antimicrobiële therapie te worden overwogen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De gebruikelijke steriele voorzorgsmaatregelen dienen te worden getroffen.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

10. WACHTTERMIJN

Rund:

Na intraveneuze injectie:

(orgaan)vlees: 5 dagen

melk: 3 dagen

Na subcutane injectie:

(orgaan)vlees: 12 dagen

melk: 4 dagen

Varken:

(orgaan) vlees: 13 dagen

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de container in de buitenverpakking.

Dit diergeneesmiddel niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na »EXP«

Houdbaarheid na eerste opening van de container : 28 dagen.

Wanneer de flacon voor het eerst wordt aangeprikt moet met de houdbaarheid na aanprikken die in deze bijsluiters is gespecificeerd de vervaldatum worden berekend en op de daarvoor bestemde plek op het etiket worden ingevuld.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt dient rekening gehouden te worden met officieel en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het gebruik van fluoroquinolonen dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen, die slecht hebben gereageerd of naar verwachting slecht zullen reageren op andere groepen antimicrobiële middelen.

Indien mogelijk dienen fluoroquinolonen uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstesten.

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

Indien allergische reacties optreden, dient de behandeling niet te worden herhaald.

Enrofloxacin wordt gedeeltelijk via de nieren uitgescheiden. In geval van een verstoorde nierfunctie dient rekening te worden gehouden met een tragere uitscheiding.

Degeneratieve veranderingen van het gewrichtskraakbeen bij kalveren werden waargenomen tijdens de behandeling met een orale dosis van 30 mg enrofloxacin/kg lichaamsgewicht gedurende 14 dagen. Het gebruik van enrofloxacin bij lammeren die zich in de groei bevinden met de aanbevolen dosering gedurende 15 dagen veroorzaakte histologische veranderingen in het gewrichtskraakbeen, niet geassocieerd met klinische symptomen.

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

De aanbevolen dosis niet overschrijden.

De stop kan tot 40 keer veilig worden doorgeprikt. Gebruik een optreknaald voor de behandeling van diergroepen.

Alleen de 50 ml flacon dient te worden gebruikt om kleine biggen te behandelen.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor fluoroquinolonen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Vermijd contact met de huid en de ogen. Spoel spatten op de huid of in de ogen onmiddellijk af met water.

Was handena gebruik.

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

Voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om accidentele zelf-injectie te voorkomen. In geval van accidentele zelf-injectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd.

Andere voorzorgsmaatregelen

In landen waar het voederen van gestorven dieren aan aasetende vogels is toegestaan als een beschermende maatregel (zie Commissie besluit 2003/322/EC), dient het mogelijk gevaar op het broedresultaat in overweging genomen te worden voorafgaand aan het voederen van karkassen van vee, die recent met het diergeneesmiddel werden behandeld.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Runderen: De veiligheid van enrofloxacin is bij drachtige koeien vastgesteld tijdens het 1ste trimester van de dracht. Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij drachtige koeien tijdens het 1ste trimester van de dracht. Het gebruik van het diergeneesmiddel bij koeien tijdens de 3 laatste kwartalen van de dracht moet worden gebaseerd op een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij koeien tijdens de lactatie.

Varkens: De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet vastgesteld tijdens de dracht.
Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.
Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden bij zeugen tijdens de lactatie.

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

Wanneer enrofloxacin met tetracyclines en macrolide antibiotica gecombineerd wordt, kan enrofloxacin een antagonistisch effect hebben.

Niet gelijktijdig gebruiken met theofylline aangezien de eliminatie van theofylline kan worden vertraagd.

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

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

In geval van accidentele overdosering kunnen maagdarmsletselaandoeningen (bijvoorbeeld braken, diarree) en neurologische aandoeningen voorkomen.

Bij varkens, werden geen bijwerkingen gemeld na de toediening van 5 maal de aanbevolen dosis.

Bij runderen, is overdosering niet gedocumenteerd.

Er geen antidotum bij accidentele overdosering, de behandeling dient symptomatisch te gebeuren.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikt diergeneesmiddel of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

03 juni 2015

15. OVERIGE INFORMATIE

KANALISATIE

UDD

REG NL 10488

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.
Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.