

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Danosal-180, 180 mg/ml süstelahus veistele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Danofloksatsiin 180,0 mg (vastab 228,43 mg/ml danofloksatsiinmesülaadile)

Abiained:

Fenool 2,5 mg

Monotioglütserool 5,0 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, kollakaspruun vesilahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Veis.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Veis

Danofloksatsiini suhtes tundlike *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* ja *Histophilus somni* põhjustatud hingamisteede haiguse raviks veistel. Danofloksatsiinile tundliku *Escherichia coli* põhjustatud mastiidi raviks.

Vasikas

Danofloksatsiini suhtes tundliku *Escherichia coli* põhjustatud seedetrakti infektsioonide raviks.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb teadaolev ülitundlikkus toimeainete või teiste (fluoro)kinoloonide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Veterinaarravimi ohutust sugupullidel pole hinnatud.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamine peab põhinema bakterite antibiootikumitundlikkuse uuringul, arvesse tuleb võtta ametlikke ja kohalikke antibiootikumide kasutamise printsiipe.

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

Grampositiivsete tüvede vastast tõhusust ei ole kindlaks tehtud.

Suurtes annustes manustatuna on fluorokinoloonid tekitanud liigesekõhrede erosiooni. Seetõttu tuleb neid annustada väga täpselt ja ravimi kasutamisel liigesehaiguste või kõhre kasvu häiretega loomadel peab olema ettevaatlik.

Ravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada bakterite resistentsust fluorokinoloonide suhtes ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste kinoloonidega võimaliku ristresistentsuse tekkimise tõttu.

Mitte kasutada teiste fluorokinoloonide suhtes resistentsete mikroorganismide põhjustatud bakteriaalsete infektsioonide korral (võimaliku ristresistentsuse tekkimise tõttu).

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Inimesed, kes on (fluoro)kinoloonide suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältida juhuslikku iseendale süstimist, see võib põhjustada kerget ärritust. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Vältida ravimi sattumist nahale, silma ja limaskestadele. Juhuslikul ravimiga kokkupuutel pesta piirkond rohke veega.

Ravimi käsitlemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Pärast veterinaarravimi kasutamist pesta käed.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Väga harva võib tundlikel loomadel pärast ravimi süstimist tekkida kohe või hiljem avalduv anafülaktiline šokk. Ravimi nahaalusel manustamisel tekib süstekohta ümber mõõdukas põletikuline koereaktsioon, millest tulenevad kahjustused võivad püsida kuni 30 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

Uuringud laborloomadega on näidanud kõrvaltoimeid sigivusele. Suurte annuste (100 – 200 mg/kg/päevas) manustamisel täheldati rottidel loote hilinenud luustumise ja ajuvatsakeste laienemise tõusu. Suure annuse saanud emasloomad andsid vähem elusaid järglasi pesakonna kohta ning ebasoodne mõju oli ka järglaste sünnikaalule ja ellujäämisele.

Veterinaarravimi ohutus tiinetele lehmadele ei ole tõestatud. Kasutamine ei ole soovitatav tiinuse ajal.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro katsetega on tõestatud antagonistlik toime fluorokinoloonide samaaegsel kasutamisel koos bakteriostaatiliste antibiootikumidega (nt tetratsükliinid, makroliidid või amfenikoolid).

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Subkutaanselt või intravenoosselt manustamiseks.

Ravimit manustada ühekordse süstena annuses 6 mg 1 kg kehamassi kohta (1 ml 30 kg kehamassi kohta).

Kui hingamisteede või seedetrakti haiguse kliinilised nähud ei kao 48 tunni jooksul pärast esimest süsti, võib manustada täiendava annuse 6 mg 1 kg kehamassi kohta.

Soovitav on ravida loomi haiguse varajases staadiumis ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul.

Veiste ägeda mastiidi raviks manustada ravimit üks kord annuses 6 mg 1 kg kehamassi kohta (1 ml 30 kg kehamassi kohta) subkutaanselt või intravenoosselt. Kliinilisi nähte peab hoolikalt jälgima ja vajadusel rakendama toetavat ravi. Kui ägeda mastiidi nähud ei kao 36 – 48 tunni jooksul pärast esmast süsti tuleks raviskeem üle vaadata. Soovitav on ravida loomi haiguse varajases staadiumis ja hinnata ravivastust 36 – 48 tunni jooksul.

Rohkem kui 450 kg kaaluvate loomade puhul jälgida, et ühte subkutaansesse süstekohta ei manustataks rohkem kui 15 ml.

Pudeli korki võib läbistada kuni 15 korda. Loomarühmade ravimisel kasutada mitmeannuselist süstalt.

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

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

Pärast ravimi manustamist kolmekordses soovitatud terapeutilises annuses (18 mg 1 kg kehamassi kohta) täheldati nina ja silmade limaskestade punetust ja söömuse vähenemist. Suuremates annustes ja pikemaajalisel manustamisel esines liigesekõhre kahjustusi, mõnedel loomadel täheldati pareesi, ataksiat ja nüstagmi.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Lihale ja söödavatele kudedele: 8 päeva.

Piimale: 4 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, fluorokinoloonid
ATCvet kood: QJ01MA92

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Danofloksatsiin on sünteetiline fluorokinoloonide hulka kuuluv antimikrobiaalne aine, millel on tugev *in vitro* aktiivsus kõige sagedamini veiste hingamisteede ja seedetrakti haigusi ning veiste ägeda mastiidi põhjustavatesse bakteritesse: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somnus* ja *Escherichia coli*.

Danofloksatsiini antimikrobiaalne toime põhineb mikroobide DNA güraasi ja topoisomeraas IV inhibeerimisel. Inhibeeriv toime avaldub ensümaatilise protsessi teises faasis, takistades lõhustamise ja taasühendamise reaktsioone. Nagu ka teised fluorokinoloonid, tekitab danofloksatsiin DNA ja ensüümi lagunematu kompleksi. Selle tulemusena DNA replikatsioon ja transkriptsioon lakkab. On täheldatud ka bakteriitsidset toimet statsionaarses kasvufaasis bakteritele.

Kuigi igas antimikroobsete ravimite klassis on võimalik ristresistentsuse teke, on fluorokinoloonide spetsiifilise toimimisviisi tõttu ristresistentsuse teke teiste peamiste rakuseinale või valgusünteesile toimivate antibiootikumidega ebatõenäoline.

Danofloksatsiini tundlikkuse piirmäärad on määratud veistelt isoleeritud *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* jaoks: $\leq 0,25 \mu\text{g/ml}$ = tundlik, $0,5 \mu\text{g/ml}$ = mõõdukalt tundlik ja $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ = resistentne (CLSI VET01S, 5th edition, 2020). Teistele sihtpatogeenidele ei ole tundlikkuse piirmäärasid seni kindlaks määratud.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Danosal-180 imendub süstekohast kiiresti ja ekstensiivselt, biosaadavus on umbes 90%.

Danofloksatsiin metaboliseerub halvasti ja elimineerub nii neerude kui maksa kaudu.

Eliminatsioonikineetika erineb mittemäletsevate vasikate (poolväärtusaeg 12 tundi) ja mäletsevate veiste (poolväärtusaeg 4 tundi) vahel. Kõrged ravimikontsentratsioonid saavutatakse kopsus, soolestikus ja lümfikoes. Ühekordse nahaaluse manustamise järel annuses 6 mg 1 kg kehamassi kohta saavuvad kõrgeimad kontsentratsioonid plasmas ja kudedes ühe kuni kahe tunni jooksul, kusjuures kontsentratsioon kopsude ja soolestiku kudedes on umbes neli korda kõrgem kontsentratsioonist plasmas. Danosal-180 annuse valik põhineb danofloksatsiini kontsentratsioonist sõltuva hingamisteede ja seedetrakti patogeenide vastase bakteritsiidse aktiivsuse optimeerimisel.

Danofloksatsiini keskmine kontsentratsioon piimas oli pärast ühekordset subkutaanset manustamist $4,61 \mu\text{g/ml}$ 8 tunni pärast ja $0,2 \mu\text{g/ml}$ 24 tunni pärast.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Fenool

Monotioglütserool

Vesinikkloriidhape kontsentreeritud (pH reguleerimiseks)

Pürrolidoon

Povidoon K15

Magneesiumoksiid

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast korgi läbistamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Müügipakendis veterinaarravimi säilitamine:

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamine pärast vahetu pakendi esmast avamist:

Hoida temperatuuril kuni $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

100 ml I tüüpi merevaikkollased klaaspudelid, millel on bromobutüülkummist punnkorgid alumiiniumümbristega.

Pakendi suurus:

Pappkarpidesse pakendatud 1x100 ml klaaspudel.

Mitmikpakend: 6x100 ml pakendatud pappkarpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2304

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 02.09.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2021

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.