

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Veraflox 15 mg tabletti koirille ja kissoille
Veraflox 60 mg tabletti koirille
Veraflox 120 mg tabletti koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Pradofloksasiini	15 mg
Pradofloksasiini	60 mg
Pradofloksasiini	120 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Ruskehtava jakourteinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä ”P15”
Ruskehtava jakourteinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä ”P60”
Ruskehtava jakourteinen tabletti, jossa toisella puolella merkintä ”P120”

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira, kissa

4.2 Käyttöaiheet

Koirat:

- Valmisteelle herkkien *Staphylococcus intermedius* (mukaan lukien *S. pseudintermedius*) -bakteerikantojen aiheuttamien haavatulehdusten hoito..
- Valmisteelle herkkien *Staphylococcus intermedius* -bakteerikantojen aiheuttamien pinnallisten ja syvien ihotulehdusten hoito (mukaan lukien *S.pseud intermedius*).
- Valmisteelle herkkien *Escherichia coli*- ja *Staphylococcus intermedius* (mukaan lukien *S. pseudintermedius*) -bakteerikantojen aiheuttamien akuuttien virtsatietulehdusten hoito.
- Liitännäishoitona mekaaniseen ja kirurgiseen parodontaalihoitoon, kun hoidetaan valmisteelle herkkien anaerobisten organismien, esimerkiksi *Porphyromonas spp.*:n ja *Prevotella spp.*:n, aiheuttamia vaikeita ientulehduksia ja hampaan kiinnityskudoksen tulehduksia (parodontiitti). (Ks. kohta 4.5).

Kissat:

- Valmisteelle herkkien *Pasteurella multocida*-, *Escherichia coli*- ja *Staphylococcus intermedius* (mukaan lukien *S. pseudintermedius*) -bakteerikantojen aiheuttamien akuuttien ylempien hengitystietulehdusten hoito.

4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat yliherkkiä fluorokinoloneille.

Koira:

Ei saa käyttää kasvuvaiheessa olevilla koirilla, koska nivelrustojen kehitys saattaa häiriintyä. Kasvuvaihe vaihtelee rodusta toiseen. Suurimmalla osalla koiraroduista pradofloksasiinia sisältävää valmistetta ei saa käyttää alle 12 kuukauden iässä eikä erittäin isokokoisilla roduilla alle 18 kuukauden iässä.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on pysyviä nivelrustomuutoksia, koska fluorokinolonihoito voi pahentaa niitä.

Ei saa käyttää koirilla, joilla on keskushermoston sairauksia, esimerkiksi epilepsiaa, koska fluorokinolonit voivat mahdollisesti aiheuttaa kohtauksia altistuneilla eläimillä.

Ei saa käyttää tiineyden eikä laktation aikana (katso kohta 4.7).

Kissa:

Pradofloksasiinia ei saa käyttää alle kuusiviikkoisilla kissanpennuilla, koska sen vaikutusta näihin ei ole tutkittu.

Kissoilla pradofloksasiinilla ei ole todettu vaikutuksia kuuden viikon ikäisten ja sitä vanhempien kissanpentujen kehittyviin nivelrustoihin. Valmistetta ei kuitenkaan saa käyttää kissoilla, joilla on pysyviä nivelrustomuutoksia, koska fluorokinolonihoito voi pahentaa niitä.

Ei saa käyttää kissoilla, joilla on keskushermoston sairauksia, esimerkiksi epilepsiaa, koska fluorokinolonit voivat mahdollisesti aiheuttaa kohtauksia altistuneilla eläimillä.

Ei saa käyttää tiineyden eikä laktation aikana (katso kohta 4.7).

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Tämän eläinlääkevalmisteen käytön tulee perustua herkkyysmäärittelyyn aina kun mahdollista,.

Tätä eläinlääkevalmistetta käytettäessä on huomioitava antimikrobien käyttöä koskevat viranomaisohjeet ja paikalliset ohjeet.

Fluorokinolonien käyttö tulee rajoittaa vain sellaisten sairauksien hoitoon, jotka ovat vastanneet huonosti tai joiden odotetaan vastaavan huonosti hoitoon muilla antimikrobitiläkkeillä.

Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava eläinlääkevalmisteen käyttö voi lisätä fluorokinoloneille vastustuskykyisten bakteerien esiintyvyyttä sekä heikentää muiden fluorokinolonien tehoa mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Ihotulehdus on useimmiten sekundäärinen sairaus, ja siksi on aiheellista selvittää sairauden perussy ja hoitaa eläintä sen mukaisesti.

Tätä eläinlääkevalmistetta tulee käyttää vain vaikeissa hampaan kiinnityskudoksen sairauksissa.

Hampaan kiinnityskudoksen sairauksissa mekaaninen hampaiden puhdistus ja plakin sekä hammaskiven poistaminen tai hampaan poisto ovat edellytyksenä pysyväälle terapeuttiselle vaikutukselle. Ientulehduksen ja hampaan kiinnityskudoksen tulehduksen yhteydessä tätä eläinlääkevalmistetta tulee käyttää vain mekaanisen tai kirurgisen hoidon ohella. Tällä eläinlääkevalmisteella tulee hoitaa vain sellaiset koirat, joilla pelkkä mekaaninen hoito ei riitä.

Pradofloksasiini saattaa lisätä ihon herkkyyttä auringonvalolle. Liiallista auringonvaloa tulee välttää hoidon aikana.

Yksi pradofloksasiinin tärkeistä poistumisreiteistä on erittyminen munuaisten kautta. Muiden fluorokinolonien tapaan pradofloksasiinin erittyminen munuaisten kautta voi hidastua eläimillä, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Täten pradofloksasiinia tulee käyttää varoen eläimillä, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Mahdollisten haitallisten vaikutusten takia tabletteja ei saa jättää lasten ulottuville eikä näkyville.

Henkilöiden jotka ovat yliherkkiä kinoloneille, tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkevalmisteen kanssa.

Vältä eläinlääkevalmisteen joutumista silmiin ja iholle. Pese kädet käytön jälkeen.

Älä syö, juo tai tupakoi käsitellessäsi eläinlääkevalmistetta.

Jos valmistetta vahingossa on nielty, on käännättävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Koirilla ja kissoilla on havaittu harvoin lieviä ja ohimeneviä ruoansulatushäiriöitä kuten pahoinvointia.

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Tämän eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana koirilla ja kissoilla ei ole selvitetty.

Tiineys:

Ei saa käyttää tiineillä eläimillä. Rotilla tehdyissä toksisuustutkimuksissa pradofloksasiini aiheutti silmän epämuodostumia, kun käytettiin annoksia, jotka ovat myrkyllisiä emolle tai sikiölle.

Imetys:

Ei saa käyttää imetysaikana. Koiranpennuilla tehdyissä laboratoriokokeissa on todettu nivelsairauksia, kun fluorokinoloneja on annettu systeemisesti. Fluorokinolonien tiedetään läpäisevän istukan ja erittyvän maitoon.

Hedelmällisyys:

Pradofloksasiinilla ei ole todettu olevan vaikutuksia hedelmällisyyteen siitoseläimillä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Fluorokinolonien samanaikaisen käytön magnesium- tai alumiinihydroksidia sisältävien antasidien tai sukralfaattien, tai rautaa tai sinkkiä sisältävien monivitamiinivalmisteiden ja kalsiumia sisältävien maitovalmisteiden kanssa on raportoitu alentavan fluorokinolonien hyötyosuutta. Siksi Veraflox-valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti antasidien, sukralfaattien, monivitamiinivalmisteiden tai maitotuotteiden kanssa, koska ne voivat heikentää Veraflox -valmisteen imeytymistä.

Fluorokinoloneja ei saa käyttää samanaikaisesti steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa sellaisilla eläimillä, joilla on ollut kouristuksia, koska niillä voi olla farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia keskushermostossa. Fluorokinolonien yhteiskäyttöä teofylliinin kanssa tulee välttää, koska se ne saattavat muuttaa teofylliinin metaboliaa ja nostaa teofylliinin plasmapitoisuutta. Myös fluorokinolonien ja digoksiinin yhteiskäyttöä tulee välttää, koska suun kautta annetun digoksiinin hyötyosuus saattaa kasvaa.

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta

Annostelu:

Suosittelun annos on 3 mg pradofloksasiinia elopainokiloa kohti kerran päivässä. Käytettävissä olevien tablettikokojen vuoksi annosvaihtelu voi olla 3 – 4,5 mg elopainokiloa kohti seuraavien taulukoiden mukaisesti.

Oikean annoksen varmistamiseksi eläimen paino tulee määrittää mahdollisimman tarkasti, jotta annos ei jää liian pieneksi.

Koira:

Koiran paino (kg)	Tablettien lukumäärä			Pradofloksasiiniannos (mg/kg)
	15 mg	60 mg	120 mg	
>3,4 – 5	1			3,0 – 4,4
5 – 7,5	1½			3,0 – 4,5
7,5 – 10	2			3,0 – 4,0
10 – 15	3			3,0 – 4,5
15 – 20		1		3,0 – 4,0
20 – 30		1½		3,0 – 4,5
30 – 40			1	3,0 – 4,0
40 – 60			1½	3,0 – 4,5
60 – 80			2	3,0 – 4,0

Kissa:

Kissan paino (kg)	Tablettien lukumäärä	Pradofloksasiiniannos (mg/kg)
	15 mg	
>3,4 – 5	1	3,0 – 4,4
5 – 7,5	1½	3,0 – 4,5
7,5 – 10	2	3,0 – 4,0

Hoidon kesto

Hoidon kesto määräytyy tulehduksen luonteen ja vakavuuden sekä hoitovasteen mukaisesti. Useimpien tulehdusten yhteydessä riittävät seuraavat hoitojaksot:

Koira:

Käyttöaihe	Hoidon kesto (päivissä)
Ihotulehdukset:	
Pinnallinen ihotulehdus	14 - 21
Syvä ihotulehdus	14 - 35
Haavatulehdukset	7
Akuutit virtsatietulehdukset	7 - 21
Vaikeat ientulehdukset ja hampaan kiinnityskudoksen tulehdukset	7

Hoito on syytä arvioida uudelleen, jos eläimen tilassa ei tapahdu paranemista 3 päivän kuluessa tai pinnallisen ihotulehduksen yhteydessä 7 päivän tai syvän ihotulehduksen yhteydessä 14 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta.

Kissa:

Käyttöaihe	Hoidon kesto (päivissä)
Akuutit ylempien hengitysteiden tulehdukset	5

Hoito on syytä arvioida uudelleen, jos eläimen tilassa ei tapahdu paranemista 3 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Koska spesifistä vastalääkettä ei tunneta, yliannostustilanteissa annetaan oireen mukaista hoitoa.

Koirilla havaittiin ajoittaista pahoinvointia ja pehmeitä ulosteita annettaessa suun kautta toistuvasti 2,7 –kertaisia annoksia verrattuna suurimpaan suositusannokseen.

Kissoilla havaittiin harvoin pahoinvointia annettaessa suun kautta 2,7 –kertaisia annoksia verrattuna suurimpaan suositusannokseen.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, fluorokinolonit.

ATCvet-koodi: QJ 01 MA

5.1 Farmakodynamiikka

Vaikutustapa

Fluorokinolonien vaikutus perustuu pääasiassa niiden vuorovaikutukseen entsyymien kanssa, jotka ovat välttämättömiä useimmille DNA-toiminnoille, kuten replikaatio, transkriptio ja rekombinaatio. Pradofloksasiinin pääasialliset kohteet ovat bakteerien DNA-gyraasi ja topoisomeraasi IV -entsyymit. Pradofloksasiinin ja DNA-gyraasin tai DNA-topoisomeraasi IV:n palautuva yhteen liittyminen kohdebakteerissa johtaa näiden entsyymien toiminnan estymiseen ja bakteerisolun kuolemaan. Bakterisidisen vaikutuksen laajuus ja nopeus ovat suoraan verrannollisia lääkeainepitoisuuteen.

Antibakteerinen kirjo

Vaikka pradofloksasiini tehoaa *in vitro* laajalti erilaisiin gram-positiivisiin ja gram-negatiivisiin

bakteereihin mukaan lukien anaerobit bakteerit, tätä valmisteita tulee käyttää vain hyväksytyihin käyttöaiheisiin (ks. kohta 4.2) ja valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5 mainittujen hyvien käyttötapojen mukaisesti.

MIC-arvot

Koira:

Bakteerilaji	Kantojen määrä	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	MIC -alue (µg/ml)
<i>Staphylococcus intermedius</i> (mukaan lukien <i>S. pseudintermedius</i>) -kanta	1097	0,062	0,062	0,002-4
<i>Escherichia coli</i>	173	0,031	0,062	0,008-16
<i>Porphyromonas</i> spp.	310	0,062	0,125	≤ 0,016-0,5
<i>Prevotella</i> spp.	320	0,062	0,25	≤ 0,016-1

Bakteerit on eristetty kliinisistä potilastapauksista Belgiassa, Ranskassa, Saksassa, Unkarissa, Italiassa, Puolassa, Ruotsissa ja Yhdistyneissä Kansakunnissa vuosina 2001-2007.

Kissa:

Bakteerilaji	Kantojen määrä	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	MIC -alue (µg/ml)
<i>Pasteurella multocida</i>	323	0,016	0,016	0,02-0,062
<i>Escherichia coli</i>	135	0,016	4	0,008-8
<i>Staphylococcus intermedius</i> (mukaan lukien <i>S. pseudintermedius</i>) -kanta	184	0,062	0,125	0,016-8

Bakteerit on eristetty kliinisistä potilastapauksista Belgiassa, Ranskassa, Saksassa, Unkarissa, Puolassa, Ruotsissa ja Yhdistyneissä kuningaskunnissa vuosina 2001-2007.

Resistenssiyypit ja -mekanismit

Fluorokinolonien vastustuskyky johtuu viidestä pääasiallisesta syystä: (i) DNA-gyraasi tai topoisomeraasi IV -entsyymejä koodaavien geenien pistemutaatioista, jotka johtavat muutoksiin kyseisessä entsyymissä, (ii) gram-negatiivisten bakteerien läpäisevyyden muutoksista lääkkeelle, (iii) ulosvirtausmekanismeista, (iv) plasmidivälitteisestä vastustuskyvystä, (v) gyraasia suojaavista proteiineista. Kaikki nämä mekanismit vähentävät bakteerien herkkyyttä fluorokinoloneille. Fluorokinoloniryhmään kuuluvien mikrobilääkkeiden välinen ristiresistenssi on yleistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Laboratoriotutkimuksissa pradofloksasiinin hyötyosuus väheni ruokaa saaneilla koirilla ja kissoilla verrattuna paastonneisiin eläimiin. Ruokinta ei kuitenkaan vaikuttanut hoitotuloksiin kliinisissä tutkimuksissa.

Koira:

Kun pradofloksasiinia annetaan koiralle suuhun hoitoannoksen verran, se imeytyy nopeasti (T_{max} 2 tuntia) ja lähes täydellisesti (noin 100 %) saavuttaen huippupitoisuuden 1,6 mg/l.

Pradofloksasiinin seerumipitoisuuden ja lääkeannoksen välillä on koirilla havaittu lineaarinen suhde, kun annostelu on 1–9 mg elopainokiloa kohti. Pitkäaikainen päivittäinen hoito ei vaikuta farmakokineettiseen profiiliin (kertymisindeksi 1.1). Sitoutuminen plasman proteiineihin *in vitro* on matala (35 %). Suuri jakautumistilavuus, (V_d) >2 litraa elopainokiloa kohti, merkitsee hyvää kudospeneraatiota. Pradofloksasiinipitoisuudet koirien ihon homogenaateissa ylittävät seerumin pitoisuudet enintään seitsenkertaisesti.

Pradofloksasiinin puoliintumisaika seerumissa on 7 tuntia. Pradofloksasiini poistuu elimistöstä pääasiallisesti glukuronidaation ja munuaisten kautta. Sitä poistuu elimistöstä 0,24 litraa tunnissa painokiloa kohti. Keskimäärin 40 prosenttia annostellusta lääkkeestä erittyy muuttumattomana munuaisten kautta.

Kissa:

Kun pradofloksasiinia annetaan kissalle suuhun hoitoannoksen verran, se imeytyy nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuuden 1.2 mg/l 0,5 tunnissa. Tabletin hyötyosuus on vähintään 70 prosenttia. Toistuvan annostuksen ei ole havaittu vaikuttavan farmakokineettiseen profiiliin (kertymisindeksi = 1.0). Sitoutuminen plasman proteiineihin *in vitro* on matala (30 %). Suuri jakautumistilavuus, (V_d) >4 litraa elopainokiloa kohti, merkitsee hyvää kudospenetraatiota.

Pradofloksasiinin eliminaation puoliintumisaika on 9 tuntia. Pääasiallinen poistumisreitti kissalla on glukuronidaatio. Pradofloksasiinia poistuu elimistöstä 0,28 litraa tunnissa painokiloa kohti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Povidoni
Magnesiumstearaatti
Kolloidinen, vedetön piioksidi
Keinotekoinen liha-aromi
Kroskarmelloosinatrium

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvikoteloissa oleva alumiininen läpipainopakkaus. Yksi läpipainopakkaus sisältää 7 tablettia.

Saatavilla ovat seuraavat pakkauskoost:

- 7 tablettia
- 21 tablettia
- 70 tablettia
- 140 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer Animal Health GmbH
D-51368 Leverkusen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/10/107/001-012

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12/04/2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12/04/2011

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.