

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Veraflox 15 mg tabletter til hund og kat

Veraflox 60 mg tabletter til hund

Veraflox 120 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stoffer:

Pradofloxacin	15 mg
Pradofloxacin	60 mg
Pradofloxacin	120 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Lactosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Povidon
Magnesiumstearat
Silica, kolloid vandfri
Kunstig kødaroma
Croscarmellosenatrium

Brunlige tabletter med en enkelt delekærv, der kan deles i to lige store doser mærket med henholdsvis "P15", "P60" eller "P120" på den ene side.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund, kat.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hunde:

Behandling af:

- sårinfektioner forårsaget af stammer af *Staphylococcus intermedius*-gruppen (inklusive *S. pseudintermedius*),
- overfladiske og dybe pyodermier forårsaget af stammer af *Staphylococcus intermedius*-gruppen (inklusive *S. pseudintermedius*),
- akutte urinvejsinfektioner forårsaget af stammer af *Escherichia coli* og *Staphylococcus intermedius*-gruppen (inklusive *S. pseudintermedius*) og
- som tillægsbehandling til mekanisk eller kirurgisk periodontal behandling af svære infektioner i tandkød og periodontale væv forårsaget af stammer af anaerobe organismer, f.eks. *Porphyromonas* spp. og *Prevotella* spp. (se afsnit 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen).

Katte:

Behandling af akutte infektioner i de øvre luftveje forårsaget af stammer af *Staphylococcus intermedius*-gruppen (inklusiv *S. pseudintermedius*), *Pasteurella multocida* og *Escherichia coli*.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, eller for et eller flere af hjælpestofferne.

Hunde:

Må ikke anvendes til hunde i vækstperioden da ledbrusk under udvikling kan påvirkes. Vækstperioden afhænger af racen. Hos de fleste racer må pradofloxacin-holdige veterinærlægemidlet ikke bruges til hunde under 12 måneders alderen, og hos meget store racer under 18 måneders alderen.

Må ikke anvendes til hunde med vedvarende skader i ledbrusken, da skaderne kan forværres under behandling med fluoroquinoloner.

Må ikke anvendes til hunde med sygdomme i centralnervesystemet (CNS) såsom epilepsi, da fluoroquinoloner muligvis kan forårsage anfald hos prædisponerede dyr.

Må ikke anvendes til hunde under drægtighed og laktation (se afsnit 3.7).

Katte:

Må ikke anvendes til killinger under 6 uger.

Pradofloxacin har ingen effekt på ledbrusk under udvikling hos katte på 6 ugers alderen og ældre. Må ikke anvendes til katte med vedvarende skader i ledbrusken, da skaderne kan forværres under behandling med fluoroquinoloner.

Må ikke anvendes til katte med sygdomme i centralnervesystemet (CNS) såsom epilepsi, da fluoroquinoloner muligvis kan forårsage anfald hos prædisponerede dyr.

Må ikke anvendes til katte under drægtighed og laktation (se afsnit 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Der er påvist krydsresistens mellem pradofloxacin og andre fluorquinoloner. Anvendelse af pradofloxacin bør overvejes nøje, når følsomhedstest har vist resistens over for fluorquinoloner, da dets effektivitet kan være nedsat.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Brugen af veterinærlægemidlet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af den/de målrettede patogen(er).

Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologisk information og kendskab til følsomheden for de målrettede patogener på lokalt/regionalt niveau. Brugen af veterinærlægemidlet skal være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale retningslinjer for antimikrobiel brug.

Et antibiotikum med lavere risiko for udvikling af antimikrobiel resistens (lavere AMEG-kategori) bør anvendes som førstelinjehandling, hvor følsomhedstest tyder på sandsynlig effekt af denne fremgangsmåde. Smalspektret antibiotikahandling med lavere risiko for udvikling af antimikrobiel resistens bør anvendes som førstelinjehandling, hvor følsomhedstest indikerer sandsynlig effekt af denne fremgangsmåde.

Pyodermi forekommer i de fleste tilfælde sekundært til en underliggende sygdom, det er således tilrådeligt at finde den underliggende årsag og behandle dyret derefter.

Dette veterinærlægemiddel bør kun bruges i svære tilfælde af periodontal sygdom. Mekanisk rensning af tænder og fjernelse af plak og tandsten eller udtrækning af tænder en forudsætning for en vedvarende terapeutisk effekt. Ved tandkødsbetændelse og rodhindebetændelse bør veterinærlægemidlet kun bruges som tillæg til mekanisk eller kirurgisk periodontal behandling. Kun de hunde, hvor målet med periodontal behandling ikke kan opnås alene ved mekanisk behandling, bør behandles med veterinærlægemidlet.

Pradofloxacin kan øge hudens følsomhed for sollys. Dyr bør derfor ikke udsættes for overdrevent sollys under behandlingen.

Udskillelse via nyrerne er en vigtig udskillelsesvej for pradofloxacin i hunde. Som for andre flouroquinoloner kan udskillelseshastigheden af pradofloxacin via nyrerne nedsættes i hunde med nedsat nyre funktion, og pradofloxacin bør derfor bruges med forsigtighed til sådanne dyr.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Personer med kendt overfølsomhed overfor quinoloner bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Undgå kontakt med hud og øjne med veterinærlægemidlet. Vask hænder efter brug. Spis, drik og ryg ikke under håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af uheld hvor produktet indtages, søges straks lægehjælp og indlægssedlen eller etiketten vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde og katte:

Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Gastrointestinale lidelser (f.eks. Opkastning) ¹
--	---

¹ Milde og Forbigående

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed:

Må ikke anvendes under hele eller en del af drægtighed.

Laboratorieundersøgelser på rotter har afsløret at pradofloxacin kan forårsage misdannelser i øjne ved føtotoxiske og maternotoksiske doser.

Laktation:

Må ikke anvendes under laktation. Laboratorieundersøgelser i hundehvalpe har påvist tegn på arthropati efter systemisk indgivelse af flouroquinoloner. Det er kendt at flouroquinoloner krydser placenta samt fordeler sig i mælken.

Fertilitet:

Det er vist, at pradofloxacin ikke har nogen effekt på avlsdyrs fertilitet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er rapporteret signifikant nedsat biotilgængelighed af fluoroquinoloner ved samtidig indgivelse af metalliske kationer såsom dem der indeholder antacida eller sukralfat fremstillet med magnesiumhydroxid eller aluminiumhydroxid, eller multivitaminer indeholdende jern eller zink, og mælkeprodukter indeholdende calcium. Derfor bør veterinærlægemidlet ikke indgives sammen med antacida, sukralfater, multivitaminer eller mælkeprodukter, da absorptionen af veterinærlægemidlet kan blive nedsat.

Endvidere bør flouroquinoloner ikke anvendes i kombination med non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) til dyr med en forhistorie med krampeanfald på grund af potentielle farmakodynamiske interaktioner i centralnervesystemet (CNS). Kombinationen af flouroquinoloner og theophyllin kan øge plasmaniveauet af theophyllin ved at ændre dets metabolisme, og dette bør derfor undgås. Samtidig brug af flouroquinoloner og digoxin bør også undgås, på grund af en potentiel øgning af den orale biotilgængelighed af digoxin.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral administration.

Den anbefalede dosis er 3 mg/kg legemsvægt pradofloxacin én gang dagligt. For at sikre korrekt dosis, bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt. På grund af de tilgængelige tabletstørrelser er det deraf følgende dosisinterval 3 til 4,5 mg/kg legemsvægt i henhold til følgende tabeller. Når doseringen kræver brug af en halv tablet, skal den anden halvdel af tabletten gives ved næste dosering

Hunde:

Legemsvægt (kg)	Styrke og antal tabletter		
	15 mg	60 mg	120 mg
> 3,4 – 5	1		
>5 – 7,5	1½		
>7,5 – 10	2		
>10 – 15	3		
>15 – 20		1	
>20 – 30		1½	
>30 – 40			1
>40 – 60			1½
>60 – 80			2

Katte:

Legemsvægt kat (kg)	Styrke og antal tabletter
	15 mg
>3,4 – 5	1
>5 – 7,5	1½
>7,5 – 10	2

Behandlingsvarighed

Behandlingsvarigheden afhænger af infektionens type og sværhedsgrad samt af behandlingsrespons. Ved de fleste infektioner vil følgende behandlingstider være tilstrækkelige:

Hunde:

Indikation	Behandlingsvarighed (dage)
Hudinfektioner:	
Overfladisk pyodermi	14 – 21
Dyb pyodermi	14 – 35
Sårinfektioner	7
Akutte infektioner i urinvejene	7 – 21
Alvorlige infektioner i tandkød og periodontale væv	7

Behandlingen bør revurderes, hvis der ikke ses en forbedring af den kliniske tilstand inden 3 dage, eller i tilfælde af overfladisk pyodermi inden 7 dage og ved dyb pyodermi inden 14 dage, efter behandlingens start.

Katte:

Indikation	Behandlingsvarighed (dage)
Akutte infektioner i de øvre luftveje	5

Behandlingen bør revurderes hvis der ikke ses en forbedring af den kliniske tilstand inden 3 dage efter behandlingens start.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der kendes ingen specifik antidot for pradofloxacin (eller andre fluoroquinoloner). Derfor bør symptomatisk behandling gives i tilfælde af overdosering.

Tilbagevendende opkastning og tynd afføring er set i hunde efter gentagen oral administration af 2,7 gange den maximale anbefalede dosis.

Sjældne opkastninger er set i katte efter gentagen oral administration af 2,7 gange den maximale anbefalede dosis.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QJ01MA97

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Virkningsmekanisme

Fluoroquinolonernes primære virkningsmekanisme omfatter interaktion med enzymer, som er essentielle for vigtige DNA-funktioner såsom replikation, transkription og rekombination. De primære *targets* for pradofloxacin er det bakterielle DNA-gyrase og topoisomerase IV-enzym. En reversibel forbindelse mellem pradofloxacin og DNA-gyrase eller DNA-topoisomerase IV i mål-bakterien medfører en hæmning af disse enzymer og dermed en hurtig død for bakteriecellen. Hurtigheden og omfanget af bakteriel død er direkte proportional med koncentrationen af lægemidlet.

Antibakterielt spektrum

Selvom pradofloxacin har *in-vitro* effekt på et bredt spektrum af Gram-positive og Gram-negative bakterier, inklusiv anaerobe bakterier, bør det kun bruges mod de godkendte indikationer (se afsnit 3.2) og i overensstemmelse med forsigtighedsreglerne i afsnit 3.5 i dette produktresumé (SPC).

MIC-Data

Hunde:

Bakteriearter	Antal stammer	MIC ₅₀ (mikrog/ml)	MIC ₉₀ (mikrog/ml)	MIC-interval (mikrog/ml)
<i>Staphylococcus intermedius</i> -gruppen (inklusive <i>S. pseudintermedius</i>) – hud og blødt væv infektion ²	344	0,03	1	0,008-4
<i>Staphylococcus intermedius</i> -gruppen (inklusive <i>S. pseudintermedius</i>)-urinvejsinfektioner ¹	117	0,03	0,5	0,008-4
<i>Escherichia coli</i> -urinvejsinfektioner ¹	324	0,015	0,12	0,004-32

¹ Data indsamlet mellem 2017-2018

² Data indsamlet mellem 2021-2022

Bakterierne blev isoleret fra kliniske tilfælde i Belgien, Tjekkiet Frankrig, Tyskland, Ungarn, Italien, Holland, Polen, Spanien, Sverige, Schweiz og England.

Kliniske brudpunkter fastsat af CLSI i 2024 (7. udgave) for Pradofloxacin hos hunde med hud- og urinvejsinfektioner i de nedre urinveje, er som følger:

Organisme	Mindste hæmmende koncentration brudpunkter for pradofloxacin (mikrog/ml)		
	følsom	intermediær	resistent
<i>E. coli</i>	≤ 0,25	0,5 – 1	≥ 2
<i>S. pseudintermedius</i>	≤ 0,25	0,5 – 1	≥ 2

Katte:

Bakteriearter	Antal stammer	MIC ₅₀ (mikrog/ml)	MIC ₉₀ (mikrog/ml)	MIC-interval (mikrog/ml)
<i>Pasteurella multocida</i> - luftvejsinfektioner ¹	64	0,008	0,008	0,004-0,03
<i>Escherichia coli</i> luftvejsinfektioner ¹	22	0,015	4	0,008-8

<i>Staphylococcus intermedius</i> -gruppen (inklusive <i>S. pseudintermedius</i>) - luftvejsinfektioner ¹	25	0,12	2	0,008-4
---	----	------	---	---------

¹ Data indsamlet mellem 2017-2018

Bakterierne blev isoleret mellem 2017 og 2018 fra kliniske tilfælde i Belgien, Tjekkiet Frankrig, Tyskland, Ungarn, Italien, Holland, Polen, Spanien, Sverige, Schweiz og England.

Kliniske brudpunkter fastsat af CLSI i 2024 (7. udgave) for Pradofloxacin hos katte med luftvejsinfektioner, er som følger:

Organisme	Mindste hæmmende koncentration brudpunkter for pradofloxacin (mikrog/ml)		
	følsom	intermediær	resistent
<i>E. coli</i>	≤ 0,25	0,5 – 1	≥ 2
<i>S. pseudintermedius</i>	≤ 0,25	0,5 – 1	≥ 2

Resistens typer og -mekanismer

Det er rapporteret, at resistens over for fluoroquinoloner opstår på 5 forskellige måder, (i) punktmutationer i generne, som koder for DNA-gyrase og/eller topoisomerase IV førende til ændringer i det respektive enzym, (ii) ændringer i gram-negative bakteriers permeabilitet for lægemidler, (iii) effluksmekanismer, (iv) plasmid-medieret resistens og (v) gyrase-beskyttende proteiner. Alle mekanismerne fører til reduceret følsomhed af bakterien over for fluoroquinoloner. Kryds-resistens inden for fluoroquinolonklassen af antimikrobale lægemidler er almindelig.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Laboratorie studier viste at biotilgængeligheden af pradofloxacin var mindre i hunde og katte der havde spist end i fastende dyr. De kliniske studier tyder dog ikke på at fødeindtag påvirker effekten af behandlingen.

Hunde:

Efter oral administration af terapeutiske doser til hund absorberes pradofloxacin hurtigt (T_{max} efter 2 timer) og næsten fuldstændigt (omtrent 100%) og når maksimal plasmakonzentration på 1,6 mg/l.

Hos hunde ses en lineær sammenhæng mellem pradofloxacins plasmakonzentration og den administrerede dosis inden for et testet dosisområde på 1 til 9 mg/kg legemsvægt. Lang tids daglig behandling påvirker ikke de farmakokinetiske egenskaber med et akkumulationsindex på 1,1. *In vitro* plasmaproteinbindingen er lav (35%). Det høje distributionsvolumen (V_d) > 2 l/kg legemsvægt indikerer god vævspenetration. Pradofloxacin-konzentrationer i hudhomogenater fra hund overstiger koncentrationerne i plasma op til 7 gange.

Pradofloxacin elimineres fra serum med en terminal halveringstid på 7 timer. Store nedbrydningsveje er glukuronidering så vel som renal udskillelse. Pradofloxacin fjernes fra kroppen med 0,24 l/time/kg. Omkring 40% af det indgivne lægemiddel udskilles uændret via nyrerne.

Katte:

Hos katte absorberes pradofloxacin hurtigt efter oral administration af terapeutiske doser, maksimal plasmakonzentration på 1,2 mg/l nås inden ½ time. Tablettens biotilgængelighed er mindst 70%. Gentagen dosering påvirker ikke den farmakokinetiske profil (akkumulationsindex på 1,0). *In vitro* er plasmaproteinbindingen lav (30%). Det høje distributionsvolumen (V_d) > 4 l/kg legemsvægt indikerer god vævspenetration.

Pradofloxacin elimineres fra serum med en terminal halveringstid på 9 timer. Den største udskillelsesvej i katte er glukuronidering. Pradofloxacin fjernes fra kroppen med 0,28 l/time/kg.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: 3 år

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Æsker indeholdende aluminium blisterkort. Hvert blisterkort indeholder 7 tabletter. Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige: 7, 21, 70 eller 140 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco Animal Health GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/10/107/001-012

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 12 april 2011

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

MM/ÅÅÅÅ

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.