

Til rotte: Mot infeksjon

av Cand. pharm. Inger Hohler, gjennomlest av prof. Nils Sjøli, NVH oktober 2013

Skrivet er ment som en oversikt til rotteeiere og veterinærer over hvilke antibiotika og kjemoterapeutika som er aktuelle til hjemmebruk. Det er bare snakk om midler som kan gis via munnen siden de færreste rotteeiere setter sprøyter selv. Kritisk syke rotter bør likevel behandles ved injeksjon.

Alle orale midler mot infeksjon vil påvirke tarmfloraen. Siden dette kan føre til magebesvær, væsketap og smerter bør rotter som får disse legemidlene samtidig behandles med bakterier som stabiliserer tarmfloraen: Zoolac el. liknende.

Melk, kalsium og midler mot infeksjon

Ciprofloksacin og pradofloksacin bør ikke kombineres med kalsiumanrikede drikkevarer, melk eller melkeprodukter – inkludert vaniljesaus! Også opptaket av doksyklin kan hemmes av kalsiumrike produkter. Slike produkter bør ikke gis mindre enn 1 timer før og 4 (2 for doksyklin) timer etter disse medikamentene. De andre midlene i tabellen, også enrofloksacin, kan kombineres med kalsiumkilder.

Drektighet, amming og midler mot infeksjon

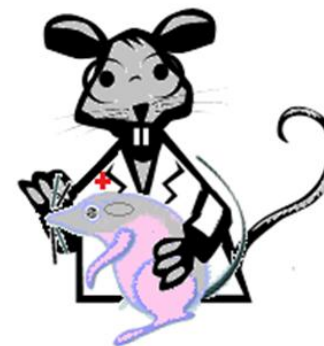
Ubehandlete infeksjoner truer både morens og ungenes helse. Langvarige og alvorlige bivirkninger på fostre eller unger er sjeldene. Ingen av midlene er vist å gi varige skader på ungene fordi mor er behandlet i ammeperioden. Under drektighet er det litt annerledes. Ved bruk av amoksisillin med klavulansyre er det sett misdannelser i ryggrad og ribben ved den høyeste doseringen, men ikke ved den laveste. Pradofloksacin skal ha gitt øyemisdannelser i fostre av drektige rotter, men dosen pr. kroppsvekt har trolig ligget langt over det som gis til hund og katt. Metronidazol regnes for gentoksisk, men er lite studert i drektige rotter. Trimetoprim sulfa kan gi en rekke misdannelser, men de er bare registrert ved vesentlig høyere dose enn anbefalingene til rotte. Effektene dukker ikke opp i alle svangerskap – eller alle studiene. Veterinæren må avgjøre om det enkelte middelet kan brukes ut fra risiko-nytteverdien. Morens ve og vel veier normal tyngst.

Rotter under 4 måneder

Noen midler mot infeksjon er ødeleggende på ben og brus i store doser. Mange kilder advarer mot bruk av enrofloksacin, ciprofloksacin, pradofloksacin og tetrasykliner til rotter hvor skjelettet er i sterk utvikling. Dyr i vekst er mest sårbare for denne type skader. Det er likevel ikke vist at midlene gir varige skader hos unge rotter i alminnelige orale doser over kort tid. Veterinæren må vurdere om middelet er det mest egnede til tross for advarslene.



Nyfødte rotteunger tar opp og skiller ut legemidler på andre måter en voksne rotter, men få midler er testet til små unger. Dosejustering må vurderes for unger med babypels (inntil ca. 8 uker) fordi både barrierer, enzymssystemer og organer er umodne. Som regel skal de ha lav dose. Vei dem annenhver dag for å få riktig dose pr. kroppsvekt.



Nyrer og midler mot infeksjon

Noen midler mot infeksjon kan felle ut i nyrene eller urinblæren hvis de gis til dehydrerte dyr. Veterinæren kan velge bort slike medisiner til dyr ved fare for uttørring, men eier må også være oppmerksom fordi problemet kan oppstå under behandlingen. Antibiotika som er kjent for å kunne felle ut er amoksisillin, trimetoprim sulfa, ciprofloxacin.

Kronisk nyresvikt oppdages som regel fordi rotta drikker mye og tisser mye. Dette blir ikke synlig før rotta allerede har mistet 2/3-3/4 av nyrefunksjonen. Diagnosen kan støttes av urinstix hos veterinær. Mistanke om nyresvikt kan sette begrensninger ved valg av middel og dose. Klindamycin mistenkes for å kunne forverre nyreskade. Amoxicillin-, metronidazol- og ciprofloxacin-/enrofloxacin-doser bør reduseres. Unngå høye doser av trimetoprim sulfa.

Fedme og midler mot infeksjon

En del veterinærmidler fordeles dårlig i fettvev. Hvis de skal gis til dyr med mye kroppsfett kan veterinæren velge å redusere dosen i forhold til kroppsvekt. Dette gjelder for eksempel kinolonene.

Manglende effekt av behandling

Nylig oppståtte infeksjoner: Ta kontakt med veterinær hvis middelet ikke har gitt bedring innen 3 dager, eller hvis rotta blir sykere.

Kroniske infeksjoner: Ta kontakt med veterinær hvis middelet ikke har gitt bedring innen 7 dager, eller hvis rotta blir sykere.

NB! Mange luftveisinfeksjoner hos rotte skyldes virus, ikke bakterier. Det finnes ingen antivirale midler for rotte. Midler mot bakterielle infeksjoner vil bare hjelpe hvis rotta har fått en bakteriell infeksjon på toppen av viruset. Overforbruk av infeksjonshemmende midler fører til resistens. Det er grunner til at medisinene er reseptbelagt. Ikke ta vare på rester av legemidlene for å kunne sette igang behandling selv.

Fortynninger

Reseptpliktige legemidler skal utleveres som bruksferdig preparat, med mindre holdbarheten forhindrer det. Regelverket tar ikke hensyn til at leveringstiden. Hvis man skal vente på spesiallaget mikstur til rottene, blir ventetiden så lang at rotta risikerer å dø i mellomtiden. Derfor må rotteeiere ofte stå for fortynninger og delinger av dose selv.

Flytende midler som skal måles opp og gis i munnen til rotter må gis i doser på mellom 0,1 og 2 ml. Den nedre grensen skyldes doseringsnøyaktigheten. Den øvre skyldes plass i magesekken.

Fortynninger øker faren for feildosering.

Ved eventuell fortynning av mikstur bruk målesprøyte og vann, og rist godt. Sjekk at virkestoffet er jevnt fordelt i hele sprøyta. Fortynnet mikstur kan ikke oppbevares. Legemiddelrester kastes i lukket beholder og leveres apotek.

Tabletter mot infeksjon er vanligvis lite egnet for knusing og oppløsning. Der det kan gjøres: del, knus og gjem i marsipan/peanøttsmør + mel/mørdeig. Bruk tablettdele for å få jevn størrelse på tablett-delene. Tablettknuser brukes for å hindre svinn ved knusing, men ikke del tablett i mer enn 4.

Tabell 1: Midler mot infeksjon

| Legemiddel/ veterinærmiddel | Bruksområde | Dosering | Kommentarer til dosering | Obs! |
|--|---|---|--|---|
| Penicilliner (Amoksicillin) Imacillin, Amoxycillin mikstur 50 mg/ml og 100 mg/ml | Luftveisinfeksjoner, infeksjoner i hud, systemiske infeksjoner urinveisinfeksjoner <i>Ikke aktivt mot mycoplasma</i> | RMG tilsvarende ca. 22-110 mg/kg 2xd i 10-14 dager BSAVA oppgir bare dosering for injeksjon. EAF oppgir ingen dosering FK i minimum 2-3d etter symptomfrihet | Vanskelig å dosere i lave doser til små rotter, ikke problemer ved middels dose. 0,1 ml mikstur av laveste styrke inneholder 5 mg, dvs. laveste dose for en rotte på 227 g. Til mindre dyr må miksturen fortynnes, eller dosen økes. Tablettene er ikke egnet til å knuses og slemmes opp til rotter, heller ikke brusetablettene. Dosen blir for usikker. Å dosere ut fra granulatkornene i kapslene med eller uten oppløsning blir for komplisert for de fleste. | Omrystes. Holbarhet Imacillin mikstur 10 d romtemp. og 14 d kjøleskap, Amoxycillin mikstur 14 d i romtemperatur Dosering hver 12. time vesentlig for effekt. Ikke i kombinasjon med tetrasyklin eller erytromycin eller azitromycin eller kombinasjoner med sulfanoider Uttørring Nyresvikt |

| Legemiddel/ veterinærmiddel | Bruksområde | Dosering | Kommentarer til dosering | OBS! |
|---|--|--|--|--|
| Penicilliner med klavulansyre (Amoksicillin/klavulansyre) Synulox vet, Noroclav vet, Clavobay vet tablett (40+10) 50 mg og injeksjonsvæske (140+35) 175 mg/ml | Luftveisinfeksjoner, infeksjoner i hud, systemiske infeksjoner urinveisinfeksjoner <i>Ikke aktivt mot mycoplasma</i> | RMG tilsvarende ca. 14-40 mg/kg 2xd event. 100 mg/kg 2xd m. forsiktighet i 10-14 d BSAVA oppgir bare dosering for injeksjon. EAF 20 mg/kg 2xd VK i 7-10 dager, event. mer ved kronisk forløp | Vanskelig å dosere til rotter. Injeksjonsvæsken er basert på kokosnøttolje og kan gis i munnen. Den kan ikke fortynnes med vann. 0,1 ml injeksjonsvæske inneholder 17,5 mg virkestoff, dvs. laveste dose for en usannsynlig diger rotte på 1,25 kg. Tablettene egner seg ikke til fortynning men kan deles og knuses. ¼ tablett inneholder 12,5 mg virkestoff, dvs. laveste dose for en rotte på 893 g. Bruk tablett-deler. Til mindre dyr må dosen eventuelt økes. Effekten av penicillin er avhengig av høy nok konsentrasjon under hele kuren. Ikke lag piller av < ¼ tablett hjemme. | Flere styrker Direktighet Dosering hver 12. time vesentlig for effekt. Ikke i kombinasjon med tetrasyklin eller erytromycin eller azitromycin eller kombinasjoner med sulfanoider Uttørring Nyresvikt |
| Makrolider (Azitromycin) Azitromax mikstur 40 mg/ml | Lufteinfeksjoner infeksjoner i hud, muskler, urinveier Aktiv mot mycoplasma | RMG tilsvarende ca. 9-17 mg/kg 2xd i 14 d så 9-17 mg/kg 1xd i inntil 14 d eller 15-30 mg/kg 1xd BSAVA 10-20 mg/kg 2xd i 14 dager EAF 15-35 mg/kg 1xd | Vanskelig å dosere til små rotter. 0,1 ml mikstur inneholder 4 mg azitromycin, dvs. laveste dose for en rotte på 444 g. Til mindre rotter må dosen økes eller miksturen fortynnes. | Omrystes Oppbevares i romtemperatur Holdbarhet mikstur 5d! Ved nyresvikt kun i lave doser Ikke i kombinasjon med amoksicillin eller clindamycin Forsiktighet hvis sammen med enrofloksacin, ciprofloksacin el. pradofloksacin |

| Legemiddel/ veterinærmiddel | Bruksområde | Dosering | Kommentarer til dosering | Obs! |
|---|---|--|--|--|
| Makrolider (Erytromycin) Abboticin, Ery-Max mikstur 40 mg/ml | Luftveisinfeksjoner infeksjoner i hud, muskler, urinveier Aktiv mot mycoplasma | RMG tilsvarende ca. 11-22 mg/kg 3xd i \geq 14d BSAVA ingen dosering for rotter EAF 20 mg/kg 2xd | Vanskelig å dosere til små rotter. 0,1 ml mikstur 40 mg/ml inneholder 4 mg erytromycin, dvs. laveste dose for en rotte på 363 g. Til mindre rotter må dosen økes eller miksturen fortynnes. Granulatet i kapslene er ikke egnet til rotter fordi virkestoffet ikke tåler tygging (ikke stabilt i magesyren). | Flere styrker Omrystes Ikke i kombinsjon med amoksisillin, doksisyklin eller klindamycin. Forsiktighet med enro-, cipro- og pradofloksacin Holdbarhet mikstur 14 d i kjøleskap (Ery-Max event. 5d i romtemp.) |
| Kinoloner (Enrofloksacin) Baytril vet Oral oppløsning 25 mg/ml (registreringsfritak) eller inj. 25 mg/ml Tabl. 15 mg | Luftveisinfeksjoner, infeksjoner i hud, muskler, urinveier, mastitt (jurbetennelse) Aktivt mot mycoplasma | RMG 5-20 mg/kg 1-2xd i 5-30d BSAVA 5-10 mg/kg 1-2xd EAF 5-20 mg/kg 2xd <i>Gis ofte med doksy- syklin v. kronisk luftveisinfeksjon</i> | Smaker ille. 0,1 ml oral oppløsning eller injeksjonsvæske inneholder 2,5 mg/kg, dvs. laveste dose for en rotte på 500 g. Til mindre rotter må dosen økes eller middelet fortynnes. Tabletten egner seg ikke til oppløsning men kan deles og knuses. Bruk tablett-deler. $\frac{1}{4}$ tablett inneholder 3,75 mg som er laveste dose til en rotte på 750 g. Til mindre rotter må dosen økes. Ikke lag piller av mindre enn $\frac{1}{4}$ tablett hjemme. | Flere styrker Ikke i kjøleskap. Væsken er så basisk at den bør fortynnes 1+4 før den sprutes inn i munnen på rotta. Forsiktighet hvis sammen med erytromycin el. azitromycin. Hvis sammen med dem el. doksisyklin gis med \geq 4 timers mellomrom. Nyresvikt , Uttørring Fedme |
| Kinoloner (Ciprofloksacin) Ciproxin, Ciprofloxacin 250 mg tabletter Infusjonsvæske 2 mg/ml | Luftveisinfeksjoner infeksjoner i hud, muskler, urinveier, mastitt (jurbetennelse) Aktiv mot mycoplasma | RMG tilsvarende ca. 5-20 mg/kg 2xd BSAVA 7-25 mg/kg 2xd EAF 5-20 mg/kg 1-2 x d FK \geq 5d | Tablettstyrken er for høy til å knuse og dele av tabletter. Ikke egnet for å dosere til rotter siden miksturen ikke er tilgjengelig i Norge. (Legemiddelet er tatt med fordi det er vanlig til rotter i land hvor mikstur er registrert) Inf. væsken kan brukes oral til små rotter i lav dose - upraktisk pga. mengde 10x100ml 0,1 ml inneholder 0,2 mg tilsv. laveste dose for en rotte på 40g. | Flere styrker Forsiktighet hvis sammen med erytromycin el. azitromycin. Hvis sammen med dem el. doksisyklin gis med \geq 4 timers mellomrom. Ikke gi i melk eller kalsiumholdige produkter. Nyresvikt, Uttørring Fedme |

| Legemiddel/ veterinærmiddel | Bruksområde | Dosering | Kommentarer til dosering | OBS! |
|---|---|--|--|---|
| Kinoloner (Pradofloksacin) Veraflox vet 25 mg/ml mikstur | Samme bruksområde som andre kinoloner Aktiv mot mycoplasma | Ikke beskrevet for rotte (tatt med i tilfelle dose beskrives senere) | Ut fra dosering til hund og katt vil miksturen trolig være for sterk til å doseres ufortynnet til rotte, med mulig unntak av de aller største. Til mindre rotter må miksturen fortynnes. | Omrystes Ikke gi i melk eller kalsiumholdige produkter. Forsiktighet sammen med erytromycin el. azitromycin. Hvis sammen med dem el. doksisyklin gis med ≥ 4 timers mellomrom. Drektighet Fedme |
| Kombinasjon med sulfonamider (Trimetoprim og Sulfametoksazol) Bactrim mikstur (8+40) 48 mg/ml | Urinvegsinfeksjoner luftveisinfeksjoner mastitt (jurbetennelse) <i>Ikke aktivt mot mycoplasma</i> | RMG 15-30 mg/kg 2xd i 7-21 d BSAVA 50-100 mg/kg 1xd EAC 15-30 mg/kg 2xd eller 48-96 mg/kg 1xd FK minst 5 d eller til symptomfri 2 d | Fæl smak . 0,1 ml mikstur inneholder 4,8 mg virkestoff/ml, dvs. laveste dose for en rotte på 320 g. Til mindre rotter må dosen økes eller miksturen fortynnes. | Omrystes Ikke i kjøleskap Uttørring Ikke i kombinasjon med amokisillin Hvis sammen med doksisyklin gis med ≥ 4 timers mellomrom. |
| Tetracycliner (Doksisyklinhyklat) Vibranord mikstur 10 mg/ml | Luftveisinfeksjoner Aktiv mot mycoplasma | RMG 2,5-10 mg/kg 2xd i 14-30d el. kronisk BSAVA 5 mg/kg 2xd EAF 2,5-5 mg/kg 2xd FK i 1-2 d etter symptomfrihet <i>Brukes ofte sammen med enrofloksacin mot kronisk LVI</i> | De fleste rotter liker smaken. 0,1 ml inneholder 1 mg, dvs. laveste dose for en rotte på 400 g. Til mindre rotter må dosen økes eller miksturen fortynnes. | Omrystes Ikke i kjøleskap Ikke gi i melk eller kalsiumholdige produkter. Tas minst 4 timer unna kinoloner og kombinasjoner med sulfonamider. Ikke i kombinasjon med amokisillin eller erytromycin Kan øke blødningstendens hos rotter som er blødere. |

| Legemiddel/ veterinærmiddel | Bruksområde | Dosering | Kommentarer til dosering | OBS! |
|--|---|--|--|--|
| Imidazolderivater (Metronidazol) Flagyl mikstur 40 mg/ml | <u>Anaerobe infeksjoner</u> infeksjoner i tenner og ben endoparasitter | RMG tilsvarende ca. 10-65 mg/kg 1-3 xd BSAVA kun inj. EAF 10-20 mg 2 x d eller 10-40 mg 1xd FK i \geq 5d | Fæl smak. 0,1 ml inneholder 4 mg, dvs. laveste dose for en rotte på 400 g. Til mindre rotter må dosen økes eller miksturen fortynnes. | Omrystes Ikke i kjøleskap Drektighet |
| Linkosanider (Klindamycin) Dalacin mikstur 15 mg/ml injeksjonsvæske 150 mg/ml | <u>Anaerobe infeksjoner</u> infeksjoner i hud, ben og tenner Aktiv mot mycoplasma | O'Reily et al. 90 mg/kg 3xd (mot osteomyelitt, trolig høy dose) FK \geq 5d Ikke i RMG, BSAVA advarer mot bruk EAF advarer mot oral behandling anbefaler injeksjon | Fæl smak. Enkel dosering til små rotter. 1 ml mikstur inneholder 15 mg, dvs. beregnet dose for en rotte på 167 g. 2 ml er maksimal mengde man kan forvente å få i en rotte, og denne mengden mikstur holder til en rotte på 334 g. Til større rotter må man eventuelt bruke injeksjonsvæsken oralt. 0,1 ml inneholder 15 mg, altså samme som 1 ml mikstur. Granulatet i kapslene er ikke egnet da innholdet er lokalirriterende på slimhinner. | Ikke i kjøleskap Nyfødte rotter er spesielt sensitive. Ikke i kombinasjon med erytromycin eller azitromycin. Miksturen er holdbar i 14 dager. |

Gul farge: mest aktuelle midler Grå farge: mindre aktuelle midler

Om å gi miksturer

Opptrekk uten fortykning

$$x \text{ ml} = \frac{\text{rottas kroppsvekt g} * \text{dosering mg/kg kroppsvekt}}{\text{miksturens styrke mg/ml} * 1000 \text{ g/kg}}$$

Eks.

Hvor mange ml Bactrim skal rotta ha når rotta veier 230 g og veterinæren har skrevet 20 mg/kg? Styrken på Bactrim er 48 mg/ml.

$$\frac{230 \text{ g} * 20 \text{ mg/kg}}{48 \text{ mg/ml} * 1000 \text{ g/kg}} = 0,0958 \text{ ml} \text{ avrundes til } 0,1 \text{ ml}$$

Avrundinger inntil 10% aksepteres.

Opptrekk med fortykning

$$x \text{ ml} = \frac{\text{rottas kroppsvekt g} * \text{dosering mg/kg kroppsvekt}}{\text{miksturens styrke mg/ml} * 1000 \text{ g/kg}}$$

Eks.

Hvor mange ml skal en rotteunge på 80 g ha av Imacillin 50 mg/ml når veterinæren har skrevet 50 mg/kg?

$$\frac{80 \text{ g} * 50 \text{ mg/kg}}{50 \text{ mg/ml} * 1000 \text{ g/kg}} = 0,08 \text{ ml} \text{ dvs. for lite til å trekkes opp}$$

Trekk opp 0,20 ml og fortynn med vann til 0,40 ml.

Du har fortynnet til halv styrke.

Når du fortynner til halv styrke skal du doble volumet rotta får.

*2 * 0,08 ml = 0,16 ml.*

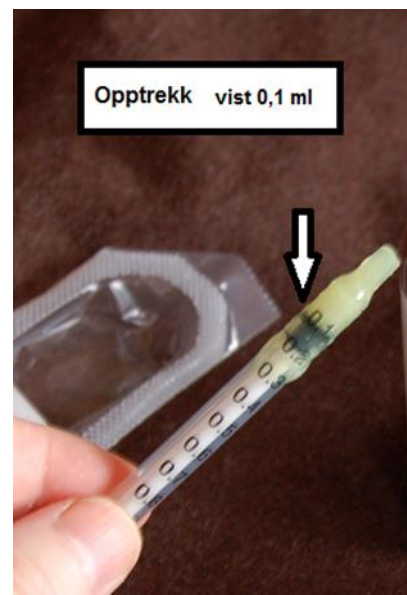
Fortynninger i volumdeler

1 del mikstur + 1 del vann gir 1/2 styrke, gang x med 2.

1 del mikstur + 2 deler vann gir 1/3 styrke, gang x med 3 o.s.v.

Når utregnet volum mikstur er minimum 0,1 ml er det ikke nødvendig å fortynne.

Når utregnet volum er mindre enn 0,1 ml må væsken fortynnes. Start med å trekke opp et volum på minimum 0,10 ml men helst minst 0,20 ml. Det gir mer nøyaktig resultat etter fortykning. Ikke fortynn mer enn nødvendig. Små volum er lettere å gi via sprøyte i munnen.

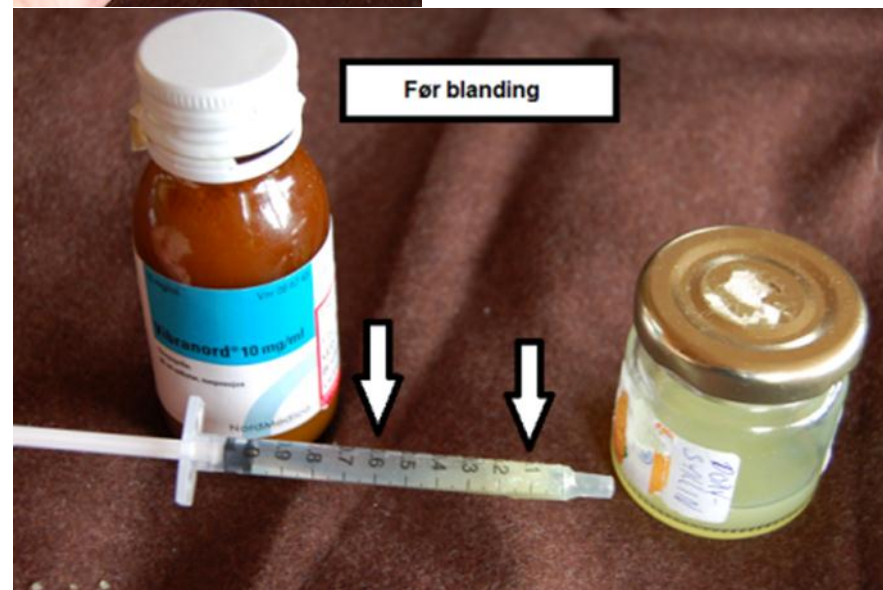
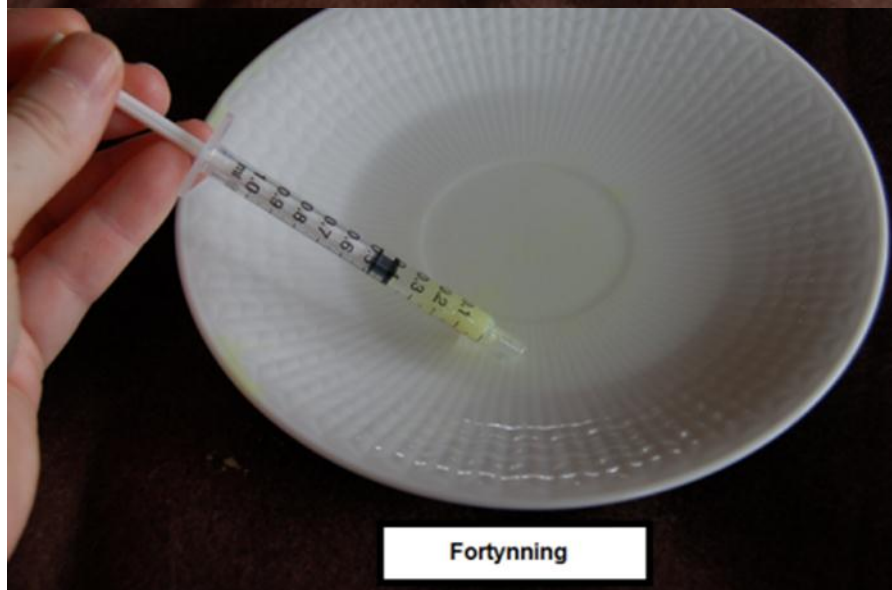


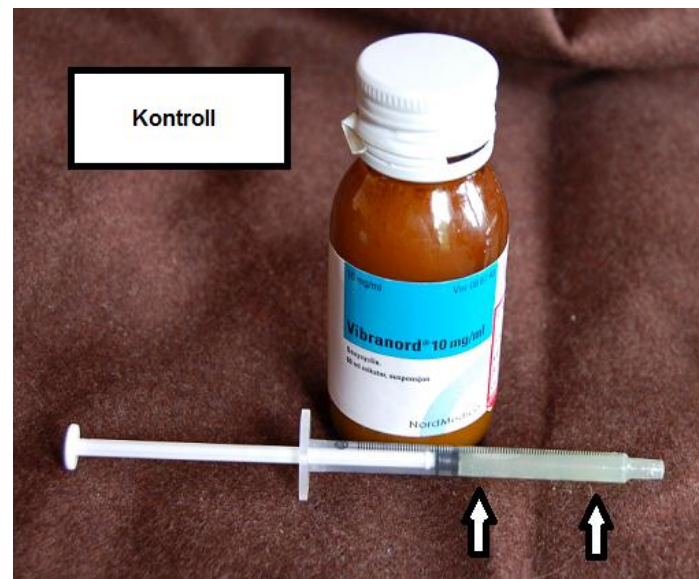
Hvordan fortynne miksturer

Antibiotikamiksturene er vanligvis suspensjoner, dvs. ikke oppløst tørrstoff fordelt i miksturvæsken. De må rystes godt før opptrekk, ellers er ikke tørrstoffet jevnt fordelt.

Som regel brukes en 1 ml sprøyte. Den sorte kanten på sprøytestempelet viser hvor mye som er trukket opp.

Miksturene er ikke klare. Derfor kan man se omtrentlig når de er godt nok blandet med vann. I sprøyten blander man ved å vende på sprøyten og banke forsiktig på den.





Noen ganger blir det lettere å blande hvis man har en luftboble i sprøyta. Når miksturen er blandet ut så virkestoffet er fordelt i hele sprøytens lengde, fjern eventuelle luftbobler, kassér overskuddet, kontroller volum og fordeling av virkestoff.

Gi dosen til rotta med én gang, eller bland mengden ut i noe godt som rotta spiser selv. Hold sprøyten mest mulig loddrett når du gir dosen. Da unngår du at virkestoff som har rukket å danne bunnfall blir hengende igjen på kanten akkurat der sprøyten smaler inn på tuppen.

En fortynnet mikstur må ikke bli stående fordi den er vanskeligere å riste opp neste gang. Antibiotikarester er miljøskadelige. Derfor oppbevares de på glass med skrulokk og innlevers apoteket etter avsluttet behandling sammen med eventuelle rester av miksturen.

Hvordan fortynne vandige oppløsninger

Når du fortynner en klar, vandig oppløsning med vann er det vanskelig å se om blandingen er god nok. Det er lettere hvis du tilsetter en dråpe konditorfarge til vannet du fortynner med. Oral Baytril kan fortynnes med melk. Ikke fortynn til riktig konsentrasjon med solbærsirup eller fruktjuice (sure væsker) for smakens skyld. Virkestoffet i de få oppløsningene som er nevnt her vil kunne felle ut. Da blir det vanskelig å ta ut riktig mengde fra fortynningen. Først når du har målt opp riktig dose kan du fortynne videre med noe som gir smak, og deretter gi rotta hele volumet.

Hvordan gi orale sprøyter

La rotta ha støtte for minimum bakbena og hold den i/rundt nakken. Dytt sprøytespiss (uten kanyle!) bak om tennene og gi bare 0,1-0,2 ml av gangen. Gi premie i form av noe godt etterpå!

Andre triks

Så lenge rotta har appetitt kan man av og til lure i dem medisiner kamouflert i små mengder vaniljesaus med bringebær, eller noe annet rotta elsker. Sett rotta i et reisebur til alt er spist. Husk at ikke alle antibiotikum kan kombineres med vaniljesaus, som inneholder melk.

Kilder:

*Doz et al. Influence of milk on the bioavailability of doxycycline – new aspects, 1989, Vol. 17 Issue 4 pp 245-246

*WHO Food Additive Series 66: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food

http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241660662_eng.pdf

*GlaxoSmithKline Inc. Product monograph Clavulin June. 26 2013 <http://www.gsk.ca/english/docs-pdf/product-monographs/Clavulin.pdf>

*Pfizer Canada Inc. Product monograph Zithromax 15.02.2013 http://www.pfizer.ca/en/our_products/products/monograph/136

*Pfizer Canada Inc. Prescribing information ^{Pr}Eryc 14.08.2012 http://www.pfizer.ca/en/our_products/products/monograph/166

*WHO Food Additives Series 34 Enrofloxacin <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v34je05.htm>

*Gerenutti et al. Reproductive performance of pregnant rats and embryotoxic effects of ciprofloxacin, Die Pharmazie Vol. 61 No. 1 1 Jan. 2006, pp 79-80(2)

*The RxList Proquin XR Warnings and precautions <http://www.rxlist.com/proquin-xr-drug/warnings-precautions.htm> lest 21.01.2013

*Pfizer Canada Inc. Prescribing information ^{Pr}Vibramycin capsules 31 May 2010 http://www.pfizer.ca/en/our_products/products/monograph/189 lest 21.01.2013

- *Pfizer Material Safety Data Sheet Metronidazol 500 mg IV infusion 28 August 2009
http://www.pfizer.com/files/products/material_safety_data/METRONIDAZOLE%20500%20MG%20IV%20INFUSION.pdf lest 21.01.2013
- *Pfizer Canada Inc. Product monograph ^{Pr}Dalacin C Phospate 5 Nov. 2012 http://www.pfizer.ca/en/our_products/products/monograph/162
- *Saunders et al. Barrier Mechanisms in the Developing Brain, Front Pharmacol. 2012; 3: 46. doi: 10.3389/fphar.2012.00046
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22479246>
- *FDA Guidance for industry, Nonclinical safety evaluation of pediatric drug products, Feb. 2006
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm079247.pdf>
- *National Research Council, Standard operation procedures for developing acute exposure guideline levels for hazardous chemicals, p. 77-78, National Academy Press 2001, ISBN 0-309-07553-X <http://www.epa.gov/opptintr/aegl/pubs/sop.pdf>
- *Morris, Antibiotic therapeutics in laboratory animals, Lab. Animals 1995, 29 pp. 16-36
<http://ceua.ufabc.edu.br/downloads/revise%20-%20antibi%20F3ticos%20para%20animais%20de%20laborat%20F3rio.pdf>
- *Hines, Chronic kidney disease in your pet rat: What it is and what you can do about it <http://www.2ndchance.info/ratkidney.htm> Lest 12.07.2013
- *Hauschild et al. Pharmacokinetic study on pradofloxacin in the dog – Comparison of serum analysis, ultrafiltration and tissue sampling after oral administration, BMC Veterinary Research 2013, 9:32 doi:10.1186/1746-6148-9-32 <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/9/32>
- *Wurtz et al. Antimicrobial Dosing in Obese Patients, Clinical Infectious Diseases 1997; 25: pp. 112 –118
<http://cid.oxfordjournals.org/content/25/1/112.full.pdf>
- *Atcha et al. Alternative method of oral dosing for rats, J. Am. Assoc. Lab Anim Sci 2010 May; 49(3): 335-343
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877307/>
- *FK, forkortelse for Felleskatalogen <http://www.felleskatalogen.no/medisin> med SPC'er
- *VK, forkortelse for Veterinærkatalogen <http://www.felleskatalogen.no/medisin-vet>
- *RMG, forkortelse for Rat Medication Guide av Karen Grant RN m.fl <http://ratguide.com/meds/>
- *BSAVA, forkortelse for British Small Animal Veterinary Association Small Animal Formulary 7 th ed. Ian Ramsey, ISBN 978 1 905319 33 6
- *EAF forkortelse for Exotic Animal Formula 4. ed. James W. Carpenter, Elsevier, ISBN 978-1-4377-2264-2
- *Neuvonen et al. Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin. Clin. Pharmacol. Ther. 1991 Nov; 50(5 Pt1): 498-502
- *O'Reilly et al. Relationship between antibiotic concentration in bone and efficacy of treatment of Staphylococcal osteomyelitis in rats: Azithromycin compared with Clindamycin and Rifampicin, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Dec. 1992, Vol.36 No. 12 p. 2693-2697
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC245530/pdf/aac00045-0143.pdf>
- *EMEA-dokumenter og HMS-datablader for de aktuelle legemidlene/veterinærmedlene
- * FOR 1998-04-27 nr 455: Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek