

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enflocyna 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna – 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E-1519)	15,7 mg
Sodu wodorotlenek	
Disodu edetynian	
Woda do wstrzykiwań	

Przezroczysty roztwór o zabarwieniu lekko żółtym.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie ostrego mykoplazmowego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Mycoplasma bovis* u bydła młodszego niż 2 lata.

Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu moczowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie poporodowych zaburzeń laktacji – PDS (zespół MMA) wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp.

Leczenie zakażeń układu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować profilaktycznie.

Nie stosować w przypadku występowania znanej oporności krzyżowej bakterii na fluorochinolony lub chinolony.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u rosnących koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Zasady rozważnego stosowania:

Jeżeli to możliwe stosowanie fluorochinolonów powinno być oparte o wyniki testu antybiotykooporności.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić obowiązujące krajowe i lokalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Fluorochinolony należy stosować wyłącznie w leczeniu schorzeń, w przypadku których obserwowana odpowiedź na podanie innych klas leków przeciwbakteryjnych jest niezadowalająca bądź przypuszcza się, że reakcja na leczenie będzie niedostateczna.

Stosowanie produktu niezgodnie z zapisami charakterystyki weterynaryjnego produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia częstotliwości pojawiania się oporności bakterii na fluorochinolony i zmniejszania skuteczności leczenia fluorochinolonami z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. W przypadku zetknięcia się produktu ze skórą, błonami śluzowymi - miejsca te niezwłocznie przepłukać wodą.

Osoby o znanej nadwrażliwości na enrofloksacynę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy

3.6 Zdarzenia niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt: bydło, świnia

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)	Zmiany rozwojowe chrząstek ¹ Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego ¹ Zaburzenia czynności układu nerwowego ¹
---	---

¹ Długotrwałe stosowanie wysokich dawek leczniczych u zwierząt rosnących

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za

pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować w okresie ciąży oraz w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z antybiotykami makrolidowymi, tetracyklinami i teofiliną.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie podskórne lub domięśniowe.

Kolejne dawki produktu należy podawać w różne miejsca.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Bydło

5 mg enrofloksacyny na kg m.c., co odpowiada 1 ml na 20 kg m.c., podawane podskórnie, raz dziennie przez 3–5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis* u cieląt młodszych niż 2 lata: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., co odpowiada 1 ml na 20 kg m.c., podawane podskórnie raz dziennie przez 5 dni.

Nie należy podawać więcej, niż 5 ml produktu w jedno miejsce.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., co odpowiada 0,5 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg m.c., co odpowiada 1 ml na 20 kg m.c., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Wstrzykiwać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

W jedno miejsce nie należy podawać więcej niż 3 ml produktu.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Enrofloksacynę charakteryzuje niska toksyczność po podaniu jednorazowym oraz niska toksyczność ostra. Dawka LD₅₀ wynosi ok. 4000-5000 mg/kg m.c. po podaniu doustnym u szczurów i myszy, a u królików które są bardziej wrażliwe na jej działanie 500-800 mg/kg m.c. Po jednorazowym podaniu bardzo wysokiej dawki leku może wystąpić działanie toksyczne objawiające się letargiem, drżeniem, drgawkami tonicznymi, ataksją i dusznością.

Zastosowanie enrofloksacyny w dawkach przekraczających 5 mg/kg m.c. może być przyczyną zaburzeń widzenia, degeneracji siatkówki i ślepoty.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia rozwoju oporności

Nie dotyczy

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 12 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie: Tkanki jadalne: 13 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01MA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Jako cele molekularne fluorochinolonów zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA — gyrazę DNA i topoizomerasę IV. Docelową inhibicją jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do tych enzymów. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Enrofloksacyna jest antybiotykiem o działaniu bakteriobójczym zależnym od stężenia.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (np. *Pasteurella multocida*), przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*), oraz przeciwko *Mycoplasma* spp.

Rodzaje i mechanizmy oporności

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerasę IV, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu odpowiedniego enzymu, (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków, (iii) mechanizmy usuwania leków, (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Enrofloksacyna po podaniu domięśniowym i podskórnym szybko i prawie całkowicie wchłania się do krążenia ogólnego. Maksymalne stężenie w osoczu (0,5-0,9 µg/ml, zależnie od dawki) u cieląt występuje po ok. 1,5-2 godzinach, w osoczu świń (0,7-1,2 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1-1,5 godziny, w osoczu psów (0,6-0,97 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1,8-2 godzinach, w osoczu kotów (0,9-1,3 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1 godzinie. Biodostępność po podaniu parenteralnym, niezależnie od gatunku, wynosi prawie 100%, a wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie absorpcji wynosi 0,2-0,5 godziny.

Dystrybucja:

Enrofloksacyna jest związkiem o znacznych właściwościach lipofilnych. Ta cecha decyduje o zdolnościach penetracji przez błony biologiczne i jednocześnie o rozprzestrzenianiu jej w organizmie.

Enrofloksacyna po podaniu domięśniowym i podskórnym ulega szybkiej dystrybucji do tkanek – wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie dystrybucji wynosi po podaniu domięśniowym i podskórnym 1,5-2 godziny. Miarą rozproszenia leku w organizmie jest parametr określany jako objętość dystrybucji. Dla enrofloksacyny wynosi on (zależnie od gatunku) od 2 do 5 l/kg m.c., co świadczy o tym, iż ulega ona rozproszeniu w całkowitej objętości wody ustrojowej i kumulacji w tkankach, w większości z nich osiągając stężenia terapeutyczne. Enrofloksacyna osiąga stężenia

terapeutyczne w płynie śródmiąższowym, skórze, tkance kostnej i chrząstkach, żółci i wątrobie, nerkach i drogach moczowych, jelitach, w tkankach i narządach układu oddechowego, a także w ośrodkowym układzie nerwowym, co pozwala na jej stosowanie przy zakażeniach tych tkanek i narządów, oraz w moczu i mleku. Należy zwrócić uwagę na fakt osiągnięcia przez fluorochinolony, a więc także enrofloksacynę, wysokich stężeń w makrofagach i leukocytach, które gromadząc się w miejscach objętych stanem zapalnym transportują do nich lek. Wynikiem tego jest znacznie wyższe stężenie fluorochinolonów w tkankach zapalnych niż zdrowych. Enrofloksacyna w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza – 20-30%.

Eliminacja:

Eliminacja enrofloksacyny w organizmie to wynik metabolizmu (zachodzącego w wątrobie) i wydalania. Enrofloksacyna podlega u wszystkich gatunków zwierząt tym samym procesom metabolicznym, jednak natężenie tego procesu jest zależne od gatunku. Główny metabolit stanowi aktywna mikrobiologicznie ciprofloksacyna, powstająca w wyniku di-etylacji enrofloksacyny. U owiec 35-55% enrofloksacyny jest metabolizowane do ciprofloksacyny, u cieląt 27%, u krów mlecznych 23-29,9%, u psów ok. 40%, u kotów ok. 20%, u świń tylko 5%. W tkankach występują także inne metabolity, jednak ich ilość nie przekracza wartości 2% wszystkich metabolitów i pozostałości w tkankach.

Enrofloksacyna szybko wydalana jest z organizmu przez nerki z moczem oraz z żółcią.

W moczu występuje w postaci związku macierzystego oraz aktywnej ciprofloksacyny.

Około 40% podanej dawki wydalana jest z żółcią, głównie w postaci związku macierzystego.

U wszystkich gatunków zwierząt uzyskano podobne wyniki. Enrofloksacyna wydalana jest także z mlekiem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić przed światłem.

Nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka ze szkła oranżowego typu II o pojemności 100 ml, zawierająca 100 ml produktu, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym kapslem, pakowana pojedynczo w tekturowe pudełko.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biowet Puławy Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

715/99

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:19/05/1999

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).