

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enrofloksacyna 10% inj., 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła

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.
n-butanol	6 mg
Potasu wodorotlenek	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny roztwór barwy jasnożółtej do żółtej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło

3.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

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.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z uszkodzeniami centralnego układu nerwowego lub niewydolnością nerek, a także w przypadku stwierdzenia oporności krzyżowej bakterii na chinolony (w przypadku fluorochinolonów istnieje całkowita oporność krzyżowa).

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na chinolony.

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

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Przy podaniu większej niż 5 ml objętości leku w jedno miejsce może wystąpić reakcja miejscowa pod postacią obrzęku i przemijającej bolesności.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt: Zalecenia dotyczące rozważnego stosowania

Podczas podawania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne innych klas. Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało zmiany histopatologiczne w chrząstce stawowej, którym nie towarzyszyły objawy kliniczne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Należy myć ręce po stosowaniu produktu.

Miejsca ewentualnego zetknięcia skóry z produktem należy umyć wodą z mydłem.

Weterynaryjny produkt leczniczy ma odczyn zasadowy. Po przypadkowym dostaniu się produktu do oka należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

W razie przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zmiany rozwojowe chrząstek stawowych ¹
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Obrzęk w miejscu podania ² Bolesność w miejscu podania ^{2,3}

¹ występujące u zwierząt rosnących po zastosowaniu wysokich dawek przez długotrwały okres

² przy podaniu większej niż 5 ml objętości leku w jedno miejsce

³ przemijająca

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle 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:

Nie stosować w okresie ciąży.

Laktacja:

Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany u krów w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie fluorochinolonów oraz teofiliny prowadzi do wzrostu stężenia teofiliny w osoczu krwi. Powodem wzrostu stężenia metyloksantyn w osoczu krwi jest kompetycyjne hamowanie układu enzymatycznego cytochromu P-450 przez chinolony.

Nie stosuje się produktu w połączeniu z antybiotykami makrolidowymi oraz tetracyklinami ze względu na możliwość wystąpienia reakcji antagonistycznej.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie podskórne.

Kolejne dawki weterynaryjnego produktu leczniczego należy podawać w różne miejsca.

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

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

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

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

Objawy przedawkowania pojawiają się po dawkach wielokrotnie przekraczających zalecaną dawkę leczniczą i obejmują letarg, drżenia, drgawki toniczne, oraz ataksję i duszność.

Enrofloksacyna charakteryzuje się niską toksycznością, LD₅₀ dla zwierząt laboratoryjnych po podaniu doustnym wynosi 4000–5000 mg/kg m.c., a po podaniu dożylnym 220–225 mg/kg m.c.

W razie przypadkowego przedawkowania stosować leczenie objawowe – dla enrofloksacyny nie występuje antidotum.

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

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 12 dni.

Mleko: 4 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

4.2 Dane farmakodynamiczne

Jako cele molekularne fluorochinolonów zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA — gyrazę DNA i topoisomerazę IV. Docelowa inhibicja 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 topoisomerazę 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

Enrofloksacyna stężenie terapeutyczne osiąga po około 1 godzinie od podania leku przy stosowaniu niskich dawek substancji aktywnej. Charakteryzuje się stosunkowo szybkim przenikaniem do tkanek i narządów po podaniu parenteralnym, świadczy o tym wysoki wskaźnik objętości dystrybucji wynoszący 1,9 l / kg. Dostępność biologiczna po podaniu domięśniowym u bydła wynosi 70 %. W przypadku enrofloksacyny występuje znaczne zróżnicowanie gatunkowe w zakresie okresu półtrwania w fazie eliminacji. Wynosi on 7,3 godziny u kurcząt, 1,4 godziny u indyków, 1,2 godziny u cieląt, 3,3 godziny u psów i 1,54 godziny u koni. Około 23 % enrofloksacyny (14-34 %) ulega przemianom do ciprofloksacyny. Dobremu przenikaniu do tkanek sprzyja także stosunkowo niski współczynnik wiązania fluorochinolonów z białkami osocza, wynoszący 14-30 %.

U wszystkich gatunków procesy metaboliczne enrofloksacyny są takie same, różnice dotyczą jedynie ich natężenia.

Głównym metabolitem jest aktywna mikrobiologicznie ciprofloksacyna, powstająca w wyniku de-etylacji enrofloksacyny.

Enrofloksacyna jest szybko wydalana z organizmu przez nerki z moczem. W moczu występuje w postaci związku macierzystego oraz aktywnej ciprofloksacyny.

Ok. 40% podanej dawki wydalane jest z żółcią, głównie w postaci związku macierzystego.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących 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.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z oranżowego szkła (typu II), zawierająca 100 ml weterynaryjnego produktu leczniczego, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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 Drwalew sp. z o.o.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1056/00

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/09/2000

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>).