

[Version 9.1,11/2024]

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Medoxil Oral 100mg/ml roztwór do podawania w wodzie do picia dla kur i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

enrofloksacyna 100mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy	7,5 mg
Potasu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda oczyszczona	

Przejrzysty, przezroczysty, żółty roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura (brojler), królik

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Kury

Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Mycoplasma gallisepticum

Mycoplasma synoviae

Avibacterium paragallinarum

Pasteurella multocida

Króliki

Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Pasteurella multocida*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w profilaktyce.

Nie stosować w przypadku potwierdzenia wystąpienia oporności/oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony w stadzie przeznaczonym do leczenia.

Nie stosować w przypadkach niewydolności wątroby i nerek oraz zaburzenia rozwoju chrząstek stawowych.

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie *Mycoplasma* spp. może nie doprowadzić do eradykacji tych bakterii.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić lokalną politykę zwalczania zakażeń bakteryjnych u zwierząt, z uwzględnieniem występowania na danym terenie zjawiska oporności.

Fluorochinolony powinny być zarezerwowane do leczenia przypadków klinicznych, które słabo reagują na inne rodzaje leków przeciwbakteryjnych (lub gdy przewidywana jest tego typu reakcja). W miarę możliwości fluorochinolony powinny być stosowane po uprzednim wykonaniu testów potwierdzających wrażliwość drobnoustrojów wywołujących infekcję.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, niezgodne z zaleceniami podanymi w ulotce i charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może zwiększyć ilość bakterii opornych na działanie fluorochinolonów i spowodować zmniejszenie skuteczności leczenia chinolonami (w związku z narastaniem oporności krzyżowej). Podobnie jak w przypadku innych fluorochinolonów stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być ograniczone do przypadków, w których bakterie wykazują oporność na inne antybiotyki. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić diagnozę i wykonać testy potwierdzające wrażliwość drobnoustrojów wywołujących infekcję na działanie fluorochinolonów.

Od czasu pierwszego dopuszczenia enrofloksacyny do stosowania u drobiu zaobserwowano szerzące się zmniejszenie wrażliwości bakterii *E. coli* na fluorochinolony oraz pojawianie się mikroorganizmów opornych. W Unii Europejskiej zgłaszano również przypadki oporności *Mycoplasma synoviae*.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

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

Unikać kontaktu ze skórą i oczami. Podczas rozpuszczania weterynaryjnego produktu leczniczego w wodzie do picia należy stosować okulary ochronne i zachować niezbędne środki ostrożności. W razie przypadkowego kontaktu należy natychmiast zmyć produkt dużą ilością wody.

Nie palić, nie jeść i nie pić w czasie obchodzenia się z weterynaryjnym produktem leczniczym.

W przypadku wystąpienia objawów, będących wynikiem ekspozycji na działanie weterynaryjnego produktu leczniczego (jak np. wykwity na skórze) należy skontaktować się z lekarzem i pokazać mu niniejsze ostrzeżenia.

Zapalenie skóry twarzy, warg lub oczu bądź problemy z oddychaniem należy traktować jako poważne objawy wymagające natychmiastowej konsultacji medycznej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury (brojlery), króliki

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	zahamowanie rozwoju chrząstek stawowych*, ośrodkowego układu nerwowego, układu moczowego i pokarmowego**
--	---

* Szczególnie u młodych zwierząt.

** U królików, którym podawano terapeutyczne dawki leku nie stwierdzono występowania żadnych zdarzeń niepożądanych.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w etykieto-uletce.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Badania prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych (szczury) nie udowodniły teratogennego działania leku. Badania przeprowadzone na ciężarnych królicach nie potwierdziły toksykologicznego lub teratogennego działania leku (zarówno u matek jak i płodów).

Badania przeprowadzone na królicach w ciągu pierwszych 16 dni karmienia nie potwierdziły toksycznego działania produktu na młode króliki. Starsze króliki posiadają zdolność eliminacji enrofloksacyny.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na duże prawdopodobieństwo wystąpienia interakcji, weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy podawać łącznie z antybiotykami bakteriostatycznymi (makrolidami lub tetracyklinami) oraz niesteroidowymi lekami o działaniu przeciwzapalnym. Podawanie łącznie z produktami zawierającymi magnez, wapń lub glin może obniżyć absorpcję enrofloksacyny, natomiast równoczesne podawanie leków eliminowanych z żółcią może doprowadzić do powstania interakcji na poziomie wątrobowym.

3.9 Droga podania i dawkowanie

W wodzie do picia

Kury (brojlery)

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Podawać przez 3-5 kolejnych dni, w przypadku zakażeń mieszanych lub postępujących zakażeń przewlekłych przez 5 dni. Jeżeli w ciągu 2-3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, w oparciu o wyniki badań wrażliwości należy rozważyć leczenie alternatywnymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi.

Króliki

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dobę przez 5 kolejnych dni.

Podawać przez 5 dni, wymieniając wodę zawierającą produkt co 24 godziny.

Jeżeli po 3 dniach terapii nie następuje poprawa można rozważyć zmianę leczenia. Z uwagi na sposób podawania produktu oraz fakt, że spożycie wody jest uzależnione od klinicznego stanu zwierząt, dawka produktu (stężenie antybiotyku w wodzie do picia) powinna być obliczona w oparciu o dzienne spożycie wody.

Codziennie należy sporządzać świeży roztwór leczniczy.

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

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

Dawki 20 mg/kg m.c. (dwukrotność zalecanej dawki) podawanej przez 15 dni (czas trzy razy dłuższy od zalecanego) nie powoduje wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Przedawkowanie może objawiać się wystąpieniem słabego pobudzenia ruchowego zwierząt. W przypadku zaobserwowania tego typu objawów należy przerwać leczenie.

Przedawkowanie fluorochinolonów może również spowodować nudności, wymioty i biegunkę.

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

Kury: Tkanki jadalne: 7 dni

Króliki: Tkanki jadalne: 2 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Należy stosować u młodych ptaków odchowywanych na nioski w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01MA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Spektrum przeciwbakteryjne.

Enrofloksacyna wykazuje działanie wobec wielu bakterii Gram-ujemnych, wobec bakterii Gram-dodatnich oraz względem rodzaju *Mycoplasma* spp.

W badaniach *in vitro* wykazano wrażliwość szczepów (i) bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Pasteurella multocida* oraz *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum*, jak również (ii) bakterii *Mycoplasma gallisepticum* oraz *Mycoplasma synoviae* (patrz punkt 3.5).

Typy i mechanizm oporności:

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę 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 zmniejszenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

Stosowanie maksymalnych stężeń terapeutycznych enrofloksacyny, tj. stężeń 4-8 razy przekraczających MIC (przy MIC wyższym niż 125) zmniejsza narastanie oporności bakterii na fluorochinolony.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U prawie wszystkich badanych gatunków zwierząt enrofloksacyna wykazuje stosunkowo wysoką biodostępność po podaniu doustnym, domięśniowym i podskórnym.

Po podaniu doustnym enrofloksacyna u kur i królików szczytowe stężenia są osiągnięte w ciągu 0,5 do 2,5 godziny. Maksymalne stężenie po podaniu dawki terapeutycznej wynosi 1-2,5 µg/ml.

Równoczesne podawanie substancji zawierających poliwalentne kationy (środki zobojętniające,

mleko, preparaty mlekozastępcze) zmniejsza doustną biodostępność fluorochinolonów.

Fluorochinolony posiadają zdolność szybkiego przenikania do płynów ustrojowych i tkanek, osiągając w niektórych stężenia przewyższające stężenia obserwowane w surowicy krwi. Wysokie stężenia antybiotyku stwierdzono m.in. w skórze, kościach, nasieniu, jak również w przedniej i tylnej komorze oka; enrofloksacyna przekracza ponadto barierę łożyska i przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Fluorochinolony są kumulowane w komórkach fagocytarnych (makrofagi alweolarne, neutrofile), dzięki czemu są również skuteczne przeciw drobnoustrojom występującym wewnątrzkomórkowo.

Stopień przemian metabolicznych enrofloksacyny różni się znacznie w zależności od gatunku zwierząt i wynosi ok. 50-60%. Biotransformacja antybiotyku ma miejsce w wątrobie i prowadzi do powstania aktywnego metabolitu – cyprofloksacyny. Inne przemiany metaboliczne, którym podlega enrofloksacyna to procesy hydroksylacji i oksydacji (prowadzące do powstania okso-fluorochinolonów), proces N-dealkilacji i połączenia z kwasem glukuronowym.

Antybiotyk wydalany jest głównie z moczem, w mniejszym stopniu z żółcią. W wydalaniu nerkowym istotną rolę odgrywają zarówno przesączanie kłębuszkowe, jak i aktywne wydzielanie kłębuszkowe.

KURY

Po domyślnym podaniu dawki 10 mg/kg m.c. objętość dystrybucji wynosi 1,1 l/kg, klirens 0,4 l/h/kg, a okres półtrwania w surowicy krwi – 5 godzin. Średni okres utrzymywania się enrofloksacyny wynosi 6,5 godziny. Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi 1,9 l/kg, a klirens 0,5 l/h/kg.

Stopień wiązania antybiotyku z białkami surowicy krwi wynosi ok. 20%. Po podaniu doustnym w dawce 5 mg/kg m.c. enrofloksacyny jest absorbowana powoli, osiągając maksymalne stężenie w surowicy krwi (1 µg/ml) 2 godziny po podaniu. Biodostępność wynosi około 70-80%; okres półtrwania i okres utrzymywania się enrofloksacyny wynosi ok. 12 godzin.

Po podaniu domięśniowym w dawce 5 mg/kg m.c. maksymalne stężenie na poziomie 2 µg/ml było osiągnięte w ciągu 60 minut, a biodostępność wynosiła ok. 87%.

Po podaniu doustnym w dawce 10 mg/kg maksymalne stężenie na poziomie 2,5 µg/ml było osiągnięte w ciągu 60 minut, a biodostępność wynosiła ok. 87 %.

Po podaniu doustnym w dawce 10 mg/kg, maksymalne stężenie na poziomie 2,5 µg/ml było obserwowane 1,6 godziny po podaniu, a biodostępność wynosiła ok. 64%. Okres półtrwania wyniósł ok. 14 godzin, a okres utrzymywania się enrofloksacyny – 15 godzin.

KRÓLIKI

Po podaniu dożylnym dawki 5 mg/kg m.c. objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosiła 1,5 l/kg, klirens 0,79 l/h/kg, a okres półtrwania w surowicy krwi – 1,76 godziny.

Po podaniu doustnym w dawce 5 mg/kg m.c. maksymalne stężenie w surowicy krwi (na poziomie 329,7 ng/ml) było obserwowane 50 minut po podaniu, przy biodostępności na poziomie ok. 69%.

W wyniku podawania leku (w wodzie do picia) w zalecanej dawce – 10 mg enrofloksacyny na kg masy ciała przez 5 kolejnych dni osiągnięto wartość C_{max} na poziomie ok. 350 ng/ml i średni stopień przemiany enrofloksacyny w cyprofloksacynę w wysokości 26,5%.

Wpływ na środowisko

Nie dotyczy.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Brak informacji dotyczących potencjalnych interakcji lub niezgodności tego weterynaryjnego produktu leczniczego podawanego doustnie poprzez wymieszanie z wodą do picia zawierającą produkty biobójcze, dodatki paszowe lub inne substancje stosowane w wodzie do picia.

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: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki HDPE z zakrętką z HDPE i zabezpieczeniem gwarancyjnym z aluminium, zawierające 1 litr lub 5 litrów produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

MEDIVET S.A.

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

2066/11

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 03/03/2011

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

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>).