

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enrotron 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec, kóz 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 butylowy	30,0 mg
Potasu wodorotlenek (substancja pomocnicza, do ustalenia pH)	
Kwas solny (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, lekko żółtawy roztwór do żółtawo-pomarańczowego.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, owce, kozy, świnię.

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 ostrego zapalenia wymienia wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

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.

Owce

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

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

Leczenie zapalenia wymienia, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy

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

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

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

Leczenie zapalenia wymienia, wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

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 należy stosować w celach profilaktycznych.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku oporności/oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony. Patrz punkt 3.5.

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:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego w podaniu dożylnym nie zostało zbadane u świń i cieląt, z tego względu ta droga podania nie jest zalecana u tych grup zwierząt.

Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy uwzględnić obowiązujące wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Fluorochinolony powinny być zarezerwowane do leczenia klinicznych przypadków, które słabo reagują lub też przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na antybiotyki z innych klas.

Jeśli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno się opierać na badaniach antybiotykowrażliwości.

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

Enrofloksacynę należy stosować ostrożnie u zwierząt z epilepsją lub z zaburzeniami funkcji nerek.

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 histologiczne w chrząstce stawowej, którym nie towarzyszyły objawy kliniczne.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy jest roztworem o odczynie zasadowym. Należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą z powodu uczulenia, kontaktowego zapalenia skóry i ewentualnych reakcji nadwrażliwości na (fluoro)chinolony. Nosić rękawiczki. W przypadku styczności z oczami lub skórą należy natychmiast przemyć wodą. W trakcie podawania weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy jeść, pić ani palić.

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, owce, kozy, świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wstrząs ¹ Zaburzenia układu pokarmowego (np. biegunka) ²
Nieokreślona częstość (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)	Reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia ³

¹ U bydła po podaniu dożylnym, prawdopodobnie wskutek zaburzeń krążenia.

² Zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

³ U świń po podaniu domięśniowym, stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od wstrzyknięcia.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przelać 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 ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bydło

Wykazano bezpieczeństwo stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Weterynaryjny produkt leczniczy można stosować u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży.

Decyzję o stosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego u krów w 3 pozostałych kwartałach ciąży powinien podjąć lekarz weterynarii na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka.

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

Owce i kozy

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Świnie

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone.

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

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

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Może wystąpić działanie antagonistyczne przy jednoczesnym podawaniu makrolidów, tetracyklin i fenikoli. Enrofloksacyna może wpływać na metabolizm teofiliny, obniżając klirens teofiliny w wyniku wzrostu jej stężenia w osoczu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie dożylnie, podskórne lub domięśniowe.

Kolejne dawki produktu należy podawać w różne miejsca.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (m.c.)..

Bydło:

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

Weterynaryjny produkt leczniczy można podawać przez powolne wstrzyknięcie dożylnie lub podskórnie.

Ostre zapalenie wymienia wywołane przez bakterie *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny/ kg m.c., co odpowiada 1 ml/20 kg m.c., podawane w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, raz dziennie przez 2 kolejne dni.

Druga dawka może zostać podana podskórnie. W takim przypadku obowiązuje okres karencji dla podania podskórnego.

Podskórnie nie należy podawać więcej niż 10 ml produktu w jedno miejsce.

Owce i kozy:

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

Podskórnie nie należy podawać więcej niż 6 ml produktu w jedno miejsce.

Świnie:

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

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 1 ml/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.

Korek można bezpiecznie przekłuć do 125 razy. W przypadku wielokrotnego nakłuwania fiolki zaleca się użycie igły aspiracyjnej lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka.

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

Nie przekraczać zalecanej dawki. W przypadku przedawkowania brak jest odtrutki, należy zastosować leczenie objawowe.

Nie zaobserwowano żadnych objawów przedawkowania u świń po podaniu 5-cio krotnie większej dawki od dawki leczniczej. Nie udokumentowano przedawkowania u bydła, owiec i kóz.

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

Bydło:

Po podaniu dożylnym:

Tkanki jadalne: 5 dni.

Mleko: 3 dni.

Po podaniu podskórnym:

Tkanki jadalne: 12 dni.

Mleko: 4 dni.

Owce:

Tkanki jadalne: 4 dni.

Mleko: 3 dni.

Kozy:

Tkanki jadalne: 6 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 topoizomerazę 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 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 obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Enrofloksacyna bardzo szybko wchłania się po podaniu pozajelitowym. Cechuje się wysoką biodostępnością (ok. 100% u świń i bydła) oraz niskim i umiarkowanym wiązaniem do białek osocza (ok. 20- 50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do metabolitu czynnego cyprofloksacyny w ok. 40% u przeżuwaczy i w mniej niż 10% u świń.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna wykazują dobrą penetrację do wszystkich tkanek docelowych, np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając stężenia 2- i 3-krotnie wyższe, niż w osoczu. Substancja macierzysta i czynny metabolit są wydalone z organizmu z moczem i kałem.

Po 24-godzinnej przerwie w leczeniu substancja nie występuje w osoczu.

W mleku większość aktywności leku dotyczy cyprofloksacyny. Całkowite stężenia leku osiągają wartości szczytowe po 2 godzinach od podania, wykazując ok. 3-krotnie wyższą ekspozycję niż w osoczu w 24-godzinnym okresie przerwy między dawkami.

	Świnie	Świnie	Bydło	Bydło
Dawka (mg/kg m.c.)	2,5	5	5	5
Droga podawania	IM	IM	IV	SC
T _{max} (h)	2	2	-	3,5
C _{max} (µg/ml)	0,7	1,6	-	0,733
AUC (µg x h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Końcowy okres półtrwania (h)	13,12	8,10	-	7,8
Okres półtrwania eliminacji (h)	7,73	7,73	2,3	-
F (%)	95,6	-	-	88,2

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego 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: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolkę przechowywać w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z przezroczystego szkła typu I, zamknięta powlekany teflonem korkiem z gumy chlorobutyłowej zawierającej silikon lub niepowlekany korkiem z gumy bromobutyłowej, zawierającej silikon i aluminiowym kapslem w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

1 x 100 ml

12 x 100 ml

1 x 250 ml
12 x 250 ml

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

aniMedica GmbH

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

2251/13

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.02.2013

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).