

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Enrotron 100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla kur, indyków i królików

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100,0 mg

Substancja pomocnicza:

Alkohol benzylowy (E-1519) 14,0 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia.

Klarowny żółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury, indyki, króliki

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Kury

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida.

Indyki

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida.

Króliki

Leczenie chorób zakaźnych wywołanych przez *Pasteurella multocida* i bakteryjnego zapalenia jelit spowodowanego zakażeniem przez *E. coli*.

Enrofloksacyna powinna być stosowana w przypadkach, gdy doświadczenie kliniczne, poparte w miarę możliwości testami badań wrażliwości dla czynnika infekcyjnego, wskazuje enrofloksacynę jako substancję czynną wyboru.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku potwierdzenia wystąpienia oporności/oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony w stadzie przeznaczonym do leczenia. Nie stosować w przypadku znanej nadwrażliwości na substancję czynną, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą. Nie stosować w profilaktyce.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany zgodnie z urzędowymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi stosowania antybiotyków.

Fluorochinolony powinny być zarezerwowane do leczenia stanów klinicznych, które reagowały słabo lub uważa się, że zareagują słabo na inne klasy antybiotyków.

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

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

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z omawianym produktem leczniczym weterynaryjnym.

Unikać kontaktu ze skórą i oczami.

Należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą z powodu uczulenia, kontaktowego zapalenia skóry i możliwych reakcji nadwrażliwości.

Podczas stosowania produktu należy używać rękawic ochronnych.

W sytuacji przypadkowego rozlania na skórze lub dostania się preparatu do oczu, należy natychmiast przemyć te miejsca wodą.

Po podaniu należy dokładnie umyć ręce i skórę narażoną na kontakt z produktem.

W trakcie podawania produktu leczniczego weterynaryjnego nie należy jeść, pić ani palić.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nieznane.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

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

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

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W warunkach *in vitro* wykazano antagonizm w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak makrolidy lub tetracykliny i fenikole. Jednoczesne stosowanie substancji zawierających aluminium lub magnez może upośledzać wchłanianie enrofloksacyny.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Kury i indyki

Podanie w wodzie do picia.

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.

Należy zawsze upewnić się, że przyjęta została cała dawka produktu. Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór produktu leczniczego, bezpośrednio przed podaniem go zwierzętom. Do wody przeznaczonej do picia należy dodawać produkt leczniczy przez cały okres leczenia i nie należy udostępniać zwierzętom żadnego innego źródła pojenia. Należy jak najdokładniej określić masę ciała ptaków w celu uniknięcia podania zbyt niskiej dawki.

Należy podawać wyłącznie świeże roztwory wstępne, przygotowywane codziennie przed rozpoczęciem leczenia. Systemy pompujące powinny być stale weryfikowane w celu zagwarantowania prawidłowego leczenia. System pojenia należy opróżnić, a następnie napełnić wodą zawierającą produkt leczniczy przed rozpoczęciem leczenia.

Dobową dawkę (ml) produktu potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

$\text{Łączna liczba ptaków} \times \text{Średnia masa ciała w kg} \times 0,1 = \text{Całkowita objętość (ml) na dobę}$

Produkt może zostać dodany bezpośrednio do zbiornika opadowego lub podany za pomocą pompy dozującej wodę.

Króliki

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

Dobową dawkę (ml) produktu potrzebną na okres leczenia należy obliczyć wg następującego wzoru:

$\text{Łączna liczba królików} \times \text{Średnia masa ciała w kg} \times 0,1 = \text{Całkowita objętość (ml) na dobę}$

Roztwór produktu leczniczego powinien być wymieniany co 24 godziny.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie zaobserwowano żadnych niepożądanych objawów klinicznych u kur i indyków leczonych odpowiednio za pomocą dawek maksymalnie 10-krotnie i 6-krotnie większych niż dawka terapeutyczna.

Stosowanie fluorochinolonów w okresie wzrostu w połączeniu z wyraźnym i długotrwałym wzrostem spożycia wody do picia, a co za tym idzie - substancji czynnej, np. z powodu wysokiej temperatury, może być potencjalnie związane z uszkodzeniem chrząstek stawowych.

4.11 Okres (-y) karencji

Kury:

Tkanki jadalne: 7 dni

Indyki:

Tkanki jadalne: 13 dni

Króliki:

Tkanki jadalne: 15 dni.

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony.

Kod ATC vet: QJ01MA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Enzymy te modyfikują topologię DNA poprzez reakcje rozszczepienia i ponownego łączenia. Początkowo, obie nici podwójnej helisy DNA ulegają rozszczepieniu. Następnie, dystalny odcinek DNA przechodzi przez przecięcie przed powtórным połączeniem nici. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do stanu przejściowego w tej sekwencji reakcji, w którym DNA ulega rozszczepieniu, ale obie nici są przytrzymywane poprzez kowalentne połączenie z enzymami. 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.

Spektrum przeciwbakteryjne

Enrofloksacyna wykazuje działanie wobec wielu bakterii Gram-ujemnych, wobec bakterii Gram-dodatnich oraz mykoplazm.

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 4.5).

Typy 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 zmniejszenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enrofloksacyna podawana kurom w wodzie do picia jest szybko i bardzo dobrze wchłaniana, a jej biodostępność wynosi ok. 90%. Maksymalne stężenie w osoczu krwi, wynoszące 2 mg/l, jest osiągane w ciągu 1,5 godziny po podaniu pojedynczej dawki bolusowej wynoszącej 10 mg/kg masy ciała, przy całkowitej ogólnoustrojowej dostępności rzędu 14,4 mg·godz./l. Enrofloksacyna jest wydalana z organizmu przy całkowitym klirensie wynoszącym 10,3 ml/min·kg. W przypadku podawania preparatu w schemacie ciągłym w wodzie do picia (wielokrotne dawkowanie) zostaje osiągnięty stan

równowagi dynamicznej wynoszący od 0,5 mg (indyki) do 0,8 mg (kury) enrofloksacyny na litr. Wysoka średnia objętość dystrybucji (5 l/kg) wskazuje na dobrą penetrację enrofloksacyny do tkanek. Stężenie w docelowych tkankach, takich jak płuca, wątroba, nerki, jelita i mięśnie, znacząco przekracza wartości stężenia w osoczu. U drobiu enrofloksacyna jest słabo metabolizowana do czynnego metabolitu, cyprofloksacyny (w około 5%). Enrofloksacyna jest wydalana z organizmu przy okresie półtrwania wynoszącym 6 godzin. U drobiu wiązanie z białkami zachodzi w około 25%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E-1519)
Potasu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny, rozcieńczony (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.
Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.
Po rozcieńczeniu nie wystawiać na bezpośrednie działanie światła dziennego.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

100 ml i 1000 ml butelka z nieprzezroczystego polietylenu z zakrętką polietylenową z zabezpieczeniem gwarancyjnym oraz polipropylenową miarką.
100 ml, 12 x 100 ml i 6 x 1000 ml są pakowane w pudełko tekturowe.
Wielkości opakowań: 1 x 100 ml, 12 x 100 ml, 1 x 1000 ml; 6 x 1000 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

aniMedica GmbH
Im Südfeld 9
48308 Senden-Bösensell
Niemcy

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

2312/13

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13/12/2013

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA