

[Version 9.1,11/2024]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Interflox 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec, kóz i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancje czynne:

Enrofloksacyna 100,0 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	30,0 mg
Potasu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Przejrzysty, jasnożółty roztwór, wolny od widocznych cząstek.

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 ciężkiego zapalenia gruczołu mlekowego wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

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

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

Leczenie ostrego mykoplazmowego zapalenia stawów u bydła w wieku poniżej 2 lat, wywołanego przez szczepy *Mycoplasma bovis* wrażliwe na enrofloksacynę.

Owce

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

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

Leczenie zapalenia gruczołu mlekowego 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 przewodu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

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

Leczenie zapalenia gruczołu mlekowego 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 dróg moczowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie zespołu bezmleczności poporodowej, PDS (syndrom MMA) spowodowanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp.

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

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

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u rosnących koni ze względu na możliwe szkodliwe uszkodzenie chrząstki stawowej.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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.

Jeżeli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykooporności.

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

Zmiany zwyrodnieniowe chrząstki stawowej obserwowano u cieląt leczonych doustnie 30 mg enrofloksacyny/kg masy ciała w ciągu 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u rosnących jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni powodowało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej, niezwiązane z objawami klinicznymi.

Enrofloksacyna jest wydalana przez nerki. Tak jak w przypadku wszystkich fluorochinolonów, można spodziewać się opóźnionego wydalania przy istniejącym uszkodzeniu nerek.

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. Natychmiast zmyć wodą wszelkie zanieczyszczenia ze skóry lub oczu. Po użyciu umyć ręce. Nie jeść, nie pić i nie palić podczas pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności:

W krajach, w których karmienie ptaków padlinożernych tuszami padłych zwierząt gospodarskich jest dozwolone w ramach działań konserwacyjnych (patrz Decyzja Komisji 2003/322/EC), przed karmieniem tuszami zwierząt gospodarskich ostatnio leczonych tym weterynaryjnym produktem leczniczym, należy rozważyć potencjalne ryzyko związane z powodzeniem wylęgu.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, owce, kozy, świnie:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Wstrząs ¹ Zaburzenia przewodu pokarmowego (np. biegunka) ²
Nieokreślona częstotliwość (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych):	Zapalenie w miejscu wstrzyknięcia ³

¹ U bydła, po podaniu dożylnym, prawdopodobnie w wyniku upośledzenia krążenia.

² Na ogół łagodne i przemijające.

³ U świń po podaniu domięśniowym, może utrzymywać się do 28 dni po wstrzyknięciu.

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 ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bydło:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego zbadano u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży. Weterynaryjny produkt leczniczy może być stosowany u ciężarnych krów w pierwszym kwartale ciąży.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u krów podczas 3 ostatnich kwartałów ciąży powinno być oparte na ocenie korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii. Może być stosowany u krów w okresie laktacji.

Owce i kozy:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone podczas ciąży i laktacji. Stosować wyłącznie zgodnie z oceną korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez lekarza weterynarii.

Świnie:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało określone podczas ciąży. Stosować wyłącznie zgodnie z oceną korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez lekarza weterynarii. Może być stosowany u loch podczas laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie z substancjami przeciwbakteryjnymi działającymi antagonistycznie do chinolonów (np. makrolidy, tetracykliny lub fenikole).

Nie stosować równocześnie z teofiliną, ponieważ eliminacja teofiliny może być opóźniona.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło: podanie dożylnie.

Bydło, owce, kozy: podanie podskórne.

Świnie: podanie domięśniowe.

Powtórne iniekcje należy wykonywać w różnych miejscach wstrzyknięcia.

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

Bydło

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

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane szczepami *Mycoplasma bovis* wrażliwymi na enrofloksacynę u bydła w wieku poniżej 2 lat: 5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 20 kg m.c., raz dziennie przez okres do 5 kolejnych dni.

Produkt można podawać powoli dożylnie lub podskórnie.

Ostre zapalenie gruczołu mlekowego wywołane przez *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 20 kg m.c., przez powolne wstrzyknięcie dożylnie raz dziennie przez okres do 2 kolejnych dni.

Druga dawka może być podana drogą podskórną. W takim przypadku obowiązuje okres karencji po wstrzyknięciu podskórnym.

Nie podawać więcej niż 10 ml podczas jednego wstrzyknięcia podskórnego.

Owce i kozy

5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 20 kg m.c., raz dziennie we wstrzyknięciu podskórnym przez okres do 3 kolejnych dni.

Nie podawać więcej niż 6 ml podczas jednego wstrzyknięcia podskórnego.

Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 0,5 ml produktu na 20 kg m.c., raz dziennie we wstrzyknięciu domięśniowym przez okres do 3 kolejnych dni.

Zakażenie przewodu pokarmowego lub posocznica wywołana przez *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 20 kg m.c., raz dziennie we wstrzyknięciu domięśniowym przez okres do 3 kolejnych dni.

U świń wstrzyknięcie należy wykonać w szyję przy podstawie ucha.

Nie należy podawać więcej niż 3 ml w jedno miejsce wstrzyknięcia domięśniowego.

Gumowy korek może być bezpiecznie przekłuty do 15 razy.

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

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i zaburzenia neurologiczne.

U świń nie odnotowano żadnych działań niepożądanych po podaniu dawki 5-krotnie większej niż zalecana.

U bydła, owiec i kóz przedawkowanie nie zostało udokumentowane.

W razie przypadkowego przedawkowania nie ma antidotum, a leczenie powinno być objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych 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

Sposób działania

Dwa enzymy niezbędne do replikacji i transkrypcji DNA, gyraza DNA i topoiizomeraza IV zostały zidentyfikowane jako cele molekularne fluorochinolonów. Docelowe hamowanie jest spowodowane przez niekowalencyjne wiązanie cząsteczek fluorochinolonu z tymi enzymami. Widelki replikacyjne i kompleksy translacyjne nie mogą wykraczać poza takie enzymy-DNA-kompleksy fluorochinolonowe, a hamowanie syntezy DNA i mRNA wywołuje zdarzenia powodujące szybkie, zależne od stężenia leku, zabijanie bakterii chorobotwórczych. Enrofloksacyna wykazuje działanie bakteriobójcze i aktywność bakteriobójczą zależną od stężenia.

Spektrum przeciwbakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych jest aktywna 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*) i przeciwko *Mycoplasma* spp.

Typy i mechanizmy oporności

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrasę DNA i/lub topoiizomerasę IV, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu odpowiedniego enzymu, (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków, (iii) mechanizmy usuwania leków, (iv) oporność przenoszona przez plazmidy 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.

Określono następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) dla enrofloksacyny dla europejskich izolatów docelowych bakterii, izolowanych od chorych zwierząt:

<u>Bydło</u>							
Gatunek	Państwo	Okres	Liczba izolatów	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)	Oдноśnik/ Źródło
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	134	0,015	0,03	3,0	(1)
	Rep. Czeska	2017	41	≤ 0,06	0,25	2,4	(2)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	EU	2009 – 2012	149	0,03	0,25	0,7	(1)
	Rep. Czeska	2017	26	≤ 0,06	1,0	7,7	(2)
<i>Mycoplasma bovis</i> (oddechowe)	EU	2010 – 2012	156	0,25	4,0	nd	(3)
<i>Mycoplasma bovis</i> (różne infekcje)	Francja	2010 – 2012	143 (136 oddechowe, 3 zapalenie stawów, 3 zapalenie ucha i 1 mastitis)	0,5	0,5	nd	(4)
<i>Escherichia coli</i> (mastitis)	EU	2009 – 2012	207	0,03	0,06	nd	(5)
	Rep. Czeska	2017	57	≤ 0,03	0,06	nd	(6)
<i>Escherichia coli</i>	Rep. Czeska	2017	73	≤ 0,03	> 4,0	nd	(6)
<u>Świnie</u>							
Gatunek	Państwo	Okres	Liczba izolatów	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)	Oдноśnik/ Źródło
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	152	0,008	0,03	0,0	(1)
	Rep. Czeska	2017	31	≤ 0,06	0,125	0,0	(2)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	EU	2009 – 2012	158	0,03	0,06	1,3	(1)
	Rep. Czeska	2017	27	≤ 0,06	0,25	0,0	(2)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	EU	2010 – 2012	50	0,03	0,5	nd	(3)
<i>Escherichia coli</i>	Rep. Czeska	2017	108	≤ 0,03	0,5	nd	(6)
<u>Owce</u>							
Gatunek	Państwo	Okres	Liczba izolatów	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)	Oдноśnik/ Źródło
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitis)	Spain	nw	12	0,25	0,5	nd	(7)
<u>Kozy</u>							
Gatunek	Państwo	Okres	Liczba izolatów	MIC₅₀ (µg/ml)	MIC₉₀ (µg/ml)	Oporność (%)	Oдноśnik/ Źródło
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitis)	Spain	nw	12	0,125	0,18	nd	(7)

nd – nie dotyczy; nw – nie wykryto; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část I; (3) Veterinary Microbiology 2017, 204:188-193; (4) PLOS One, 2014, 9:e87672; (5) Veterinary Microbiology 2018,

213:73-81; (6) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Stężenia graniczne dla enrofloksacyny (R) są dostępne dla *Mannheimia haemolytica* i *Pasteurella multocida* izolowanych od bydła ($R \geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$, dokument CLSI VET08, wydanie 4, 2018) oraz dla *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolowane od świń ($R \geq 1 \mu\text{g} / \text{ml}$, dokument CLSI VET08, wydanie 4, 2018).

4.3 Dane farmakokinetyczne

Enrofloksacyna jest szybko wchłaniana po iniekcji parenteralnej. Biodostępność jest wysoka (około 100% u świń i bydła) z niskim do umiarkowanego wiązaniem z białkami osocza (około 20 do 50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do substancji czynnej cyprofloksacyny w ilości około 40% u przeżuwaczy i poniżej 10% u świń.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna są dobrze rozprowadzane we wszystkich tkankach docelowych, np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając 2- do 3-krotnie wyższe stężenia niż w osoczu. Substancja macierzysta i aktywny metabolit są usuwane z organizmu z moczem i kałem.

Akumulacja w osoczu nie następuje po 24-godzinnych odstępach leczenia.

W mleku na większość aktywności leku składa się cyprofloksacyna. Całkowite stężenie leku osiąga szczyt w 2 godziny po podaniu i wykazuje około 3-krotnie wyższą całkowitą ekspozycję w ciągu 24-godzinnego odstępu w dawkowaniu w porównaniu z osoczem.

	Świnie	Świnie	Bydło	Bydło
Dawka (mg/kg mc)	2,5	5	5	5
Droga podania	im	im	iv	sc
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (μg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (μg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Końcowy okres półtrwania (godz)	13,12	8,10	/	7,8
Okres półtrwania w fazie eliminacji (godz)	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, 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

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego..

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z oranżowego szkła typu I, o pojemności 100 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem lub kapslem typu flip-off z aluminiowym uszczelnieniem i polipropylenowym wieczkiem, umieszczona w pudełku tekturowym.

Wielkość opakowania:
Pudełko tekturowe z 1 butelką szklaną 100 ml.

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

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS

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

2886/19

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/07/2019

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2026

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>).