

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enflocyna Sol 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

### Substancja czynna:

Enrofloksacyna – 50 mg

### Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E-1519)	15,7 mg
Sodu wodorotlenek	
Disodu edytynian	
Kwas podfosforawy 50%	
Woda do wstrzykiwań	

Przezroczysty roztwór o zabarwieniu lekko żółtym.

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, pies, kura, indyk, gołąb

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Weterynaryjny produkt leczniczy jest skuteczny w leczeniu chorób ogólnych i miejscowych wywoływanych przez wrażliwe na enrofloksacynę drobnoustroje, w szczególności w bakteryjnych zakażeniach układu oddechowego i moczowo-płciowego, a także w bakteryjnych schorzeniach skóry, zakażeniach przyrannych oraz wtórnych zakażeniach w przebiegu chorób wirusowych. Wykazuje szerokie spektrum działania obejmujące bakterie Gram-dodatnie (w szczególności *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), Gram-ujemne (w szczególności *E. coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.) i mykoplazmy.

Skuteczność enrofloksacyny potwierdziła się zwłaszcza w leczeniu następujących schorzeń u gatunków docelowych:

Bydło (cielęta): Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., oraz zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Świnie: Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp., w zespole MMA wywołanym przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp.

Psy: Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., oraz zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Gołębie: Leczenie zakażeń układowych wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., oraz zakażeń bakteryjnych w przebiegu chorób wirusowych.

Kury, indyki: 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*.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w profilaktyce.

Nie stosować w przypadku potwierdzenia wystąpienia oporności krzyżowej na fluorochinolony w stadzie przeznaczonym do leczenia.

Nie stosować u psów ras małych w okresie do 8 miesiąca życia, u ras dużych do 1 roku życia, a u bardzo dużych nawet do 1,5 roku życia.

Nie stosować u cieląt z wykształconą funkcją przedżołądków.

Nie stosować w przypadku 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:

Zasady rozsądnego stosowania:

Jeżeli to możliwe stosowanie fluorochinolonów powinno być oparte o wyniki testu antybiotykooporności.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić obowiązujące krajowe i lokalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Fluorochinolony należy stosować wyłącznie w leczeniu schorzeń, w przypadku których obserwowana odpowiedź na podanie innych klas leków przeciwbakteryjnych jest niezadowalająca bądź przypuszcza się, że reakcja na leczenie będzie niedostateczna.

Stosowanie produktu niezgodnie z zapisami charakterystyki weterynaryjnego produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia częstotliwości pojawiania się oporności bakterii na fluorochinolony i zmniejszania skuteczności leczenia fluorochinolonami z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

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 UE zgłaszano również przypadki oporności *Mycoplasma synoviae*.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

W przypadku zetknięcia się produktu ze skórą, błonami śluzowymi - miejsca te niezwłocznie przepłukać wodą.

### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy

## **3.6 Zdarzenia niepożądane**

Docelowe gatunki zwierząt: bydło(cielęta), świnia, pies, kura, indyk, gołąb.

Bardzo rzadko  (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)	Zmiany rozwojowe chrząstek <sup>1</sup> Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego <sup>1</sup> Zaburzenia czynności układu nerwowego <sup>1</sup>
---	---

<sup>1</sup> Długotrwałe stosowanie wysokich dawek leczniczych u zwierząt rosnących.

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 i laktacja:

Nie stosować w okresie ciąży i laktacji.

### Ptaki nieśne:

Produkt można stosować w okresie nieśności.

## **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie stosować jednocześnie z antybiotykami makrolidowymi, tetracyklinami i teofiliną, u gołębi z kokcydiostatykami. Związki magnezu i glinu mogą obniżać wchłanianie enrofloksacyny z przewodu pokarmowego.

## **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Bydło (cielęta): 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Świnie: 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Psy: 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Kury i indyki: 0,2 ml produktu/kg m.c. (tj. 10 mg enrofloksacyny/kg m.c.) 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.

Gołębie: 0,1 – 0,4 ml produktu/kg m.c.

Produkt należy podawać po rozpuszczeniu w wodzie, przy założeniu, że 20 gołębi wypija przeciętnie 1 litr wody dziennie. W przypadku gdy ilość wypijanej wody jest inna, należy to uwzględnić w dawkowaniu.

Salmonelloza: 0,4 ml/kg m.c. tj. 4 ml/1 litr wody dziennie przez 3 dni lub 2ml/1litr przez 7-10 dni.

Mykoplazmoza, zakaźny katar gołębi: 0,2 ml/kg m.c. tj. 2 ml/litr wody przez 4-7 dni.

Inne infekcje bakteryjne: 0,1 ml/kg m.c. tj. 1 ml/litr wody przez 3-4 dni.

Produkt podaje się po uprzednim rozcieńczeniu w wodzie do picia, mleku lub w płynach mlekozastępczych. Płyny zawierające lek powinny być wymieniane co 24 godziny.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Spożycie przygotowanego roztworu zależy od stanu klinicznego leczonych zwierząt. Należy odpowiednio dostosować stężenie roztworu, tak, aby uzyskać prawidłową dawkę stosowanego antybiotyku u leczonych zwierząt.

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

Enrofloksacynę charakteryzuje niska toksyczność po podaniu jednorazowym oraz niska toksyczność ostra. Dawka LD<sub>50</sub> wynosi ok. 4000-5000 mg/kg m.c. po podaniu doustnym u szczurów i myszy, a u królików, które są bardziej wrażliwe na jej działanie 500-800 mg/kg m.c. Po jednorazowym podaniu bardzo wysokiej dawki leku może wystąpić działanie toksyczne objawiające się letargiem, drżeniem, drgawkami tonicznymi, ataksją i dusznością.

### **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:

Cielęta, świnie: 10 dni,

Kury: 7 dni,

Indyki: 13 dni,

Nie stosować u gołębi konsumpcyjnych.

Nie stosować u niosek, których jaja przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u młodych ptaków odchowywanych na nioski jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet:**

QJ01MA90

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Enrofloksacyna jest syntetycznym chemioterapeutyką z grupy fluorochinolonów, skutecznym przeciwko większości drobnoustrojów chorobotwórczych, wywołujących zakażenia u zwierząt. Działa na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne oraz mykoplazmy i chlamydie, w tym również na szereg szczepów opornych na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe i aminoglikozydowe.

Jej mechanizm działania polega na hamowaniu gyrazy DNA (topoizomerazy), enzymu odpowiedzialnego za tworzenie spiralnej nici DNA w komórce mikroorganizmu, a także odgrywającego rolę w procesie replikacji, transkrypcji i rekombinacji DNA. Zahamowanie aktywności topoizomerazy II prowadzi do zniesienia replikacji DNA wskutek blokowania wbudowywania nukleotydów, a w dużych koncentracjach także do zahamowania syntezy RNA, co powoduje szybką śmierć komórek bakteryjnych. Wrażliwość gyrazy DNA w organizmie ssaków jest kilkadziesiąt razy mniejsza niż w komórce bakteryjnej dlatego enrofloksacyna nie wywiera takiego działania na komórki zwierzęce.

### Spektrum przeciwbakteryjne

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

W badaniach *in vitro* wykazano wrażliwość szczepów (i) bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Escherichia coli*, *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.

## **4.3 Dane farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Enrofloksacyna po podaniu doustnym szybko i prawie całkowicie wchłania się do krążenia ogólnego. Maksymalne stężenie w osoczu (0,5-0,9 µg/ml, zależnie od dawki) u cieląt występuje po ok. 1,5-2 godzinach, w osoczu świń (0,2-0,5 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 6-8 godzinach, w osoczu psów (1,3-2,0 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1,8-2 godzinach, w osoczu kurcząt, indyków i gołębi (1,8-2,4 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1,5-2 godzinach. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 70-90%, a wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie absorpcji wynosi 0,2-3 godzin.

### Dystrybucja

Enrofloksacyna jest związkiem o znacznych właściwościach lipofilnych. Ta cecha decyduje o zdolnościach penetracji przez błony biologiczne i jednocześnie o rozprzestrzenianiu jej w organizmie.

Enrofloksacyna po podaniu doustnym ulega szybkiej dystrybucji do tkanek – wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie dystrybucji wynosi po podaniu doustnym 1-1,5 godziny. Miara rozproszenia leku w organizmie jest parametr określany jako objętość dystrybucji. Dla enrofloksacyny wynosi on (zależnie od gatunku) 2-5 l/kg m.c., co świadczy, iż ulega ona rozproszeniu w całkowitej objętości wody ustrojowej i kumulacji w tkankach, w większości z nich osiągając stężenia terapeutyczne. Enrofloksacyna osiąga stężenia terapeutyczne w płynie śródmiąższowym, skórze, tkance kostnej i chrząstkach, żółci i wątrobie, nerkach i drogach moczowych, jelitach, w tkankach i narządach układu oddechowego, a także w ośrodkowym układzie nerwowym, co pozwala na jej stosowanie przy zakażeniach tych tkanek i narządów, oraz w moczu i mleku. Należy zwrócić uwagę na fakt osiągania przez fluorochinolony, a więc także enrofloksacynę, wysokich stężeń w makrofagach i leukocytach, które gromadząc się w miejscach objętych stanem zapalnym transportują do nich lek. Wynikiem tego jest znacznie wyższe stężenie fluorochinolonów w tkankach zapalnych niż zdrowych. Enrofloksacyna w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza – 20-30%.

### Eliminacja

Eliminacja enrofloksacyny w organizmie to wynik metabolizmu (zachodzącego w wątrobie) i wydalania.

Enrofloksacyna podlega u wszystkich gatunków zwierząt tym samym procesom metabolicznym, jednak natężenie tego procesu jest zależne od gatunku. Główny metabolit stanowi aktywna mikrobiologicznie ciprofloksacyna, powstająca w wyniku di-etylacji enrofloksacyny. U cieląt 27% jest metabolizowane do ciprofloksacyny, u psów ok. 40%, u świń tylko 5%, a u drobiu ok. 20%. W tkankach występują także inne metabolity, jednak ich ilość nie przekracza wartości 2% wszystkich metabolitów i pozostałości w tkankach.

Enrofloksacyna szybko wydalana jest z organizmu z żółcią oraz przez nerki z moczem.

W moczu występuje w postaci związku macierzystego oraz aktywnej ciprofloksacyny.

Około 40% podanej dawki wydalana jest z żółcią, głównie w postaci związku macierzystego.

U wszystkich gatunków zwierząt uzyskano podobne wyniki. Enrofloksacyna wydalana jest także z mlekiem.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonano 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

Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia, mleku lub w płynach mlekozastępczych: 24 godziny.

### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem. Nie zamrażać.

### **5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Butelka PET o pojemności 60 ml, zawierająca 50 ml produktu, zamknięta zakrętką PET z miarką PP, w tekturowym pudełku.

Butelka PET o pojemności 100 ml, zawierająca 100 ml produktu, zamknięta zakrętką PP z miarką PP, w tekturowym pudełku.

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**

Biowet Puławy Sp. z o.o.

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

716/99

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/05/1999

## **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU 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>).