

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Quinoflox 100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla kur i królików

Aquaflox 100 mg/ml solution for use in drinking water for chickens and rabbits [ES]

Quinoflox 100 mg/ml solution for use in drinking water for chickens and rabbits [PT, RO, IT, DE, UK, BE]

NYOFLOX 100 mg/ml solution for use in drinking water for chicken and rabbits [FR]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml produktu zawiera:

Substancja czynna:	
Enrofloksacyna	100 mg
Substancje pomocnicze:	
Alkohol benzylowy (E 1519)	14,6 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 (brojlery, kury przeznaczone do remontu stada, nioski jaj lęgowych brojlerów) i króliki

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Kury (brojlery, kury przeznaczone do remontu stada, nioski jaj lęgowych brojlerów):
Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida

Króliki: Leczenie infekcji dróg oddechowych spowodowanych przez *P. multocida* wrażliwe na enrofloksacynę.

Wskazany w przypadkach, w których doświadczenie kliniczne, poparte - o ile to możliwe - testami wrażliwości drobnoustrojów, wskazuje na enrofloksacynę jako lek z wyboru.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach niewydolności nerek lub wątroby.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami rozwoju tkanki chrzęstnej.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na enrofloksacynę lub na inne (fluoro)chinoliny lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w profilaktyce.

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

Patrz punkt 4.11.

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

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

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić oficjalne oraz lokalne wytyczne profilaktyki przeciwbakteryjnej.

Fluorochinolony powinny być stosowane do leczenia chorób klinicznych, w których wystąpiła lub oczekuje się, że może wystąpić słaba reakcja na produkty przeciwbakteryjne innego rodzaju. Jeśli to możliwe, zastosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach wrażliwości. Stosowanie produktu w sposób niezgodny z instrukcjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może zwiększyć ilość bakterii opornych na działanie fluorochinolonów oraz zmniejszyć efektywność leczenia innymi lekami z grupy chinolonów, z uwagi na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Po zakończeniu leczenia należy w odpowiedni sposób oczyścić poidła i instalację wodną, aby nie dopuścić do spożycia przez zwierzęta pozostałych tam subterapeutycznych dawek produktu, co może prowadzić do rozwinięcia się oporności.

Przed użyciem należy opróżnić i dokładnie umyć zbiorniki na wodę, a następnie, przed dodaniem wymaganej ilości produktu, napełnić je określoną ilością czystej wody. Roztwór powstały po dodaniu produktu należy wymieszać.

Zbiorniki na wodę powinny być kontrolowane przed użyciem, w regularnych odstępach czasu, pod względem obecności kurzu, alg i osadów.

W przypadku braku poprawy stanu zdrowia zwierząt w ciągu dwóch - trzech dni, należy powtórzyć badanie wrażliwości i ewentualnie zmienić terapię.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt jest roztworem alkalicznym; podczas podawania produktu należy nosić odzież ochronną włącznie z nieprzepuszczalnymi rękawicami.

Nie należy dopuszczać do bezpośredniego kontaktu skóry z produktem, z uwagi na możliwość wystąpienia podrażnień, nadwrażliwości i kontaktowego zapalenia skóry.

Wszystkie miejsca przypadkowego kontaktu skóry lub oczu z produktem przemyć czystą wodą; w wypadku wystąpienia podrażnień, zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze znaną nadwrażliwością na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z produktem.

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

Podczas podawania produktu nie należy jeść, pić ani palić.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach, u młodych zwierząt w okresie szybkiego wzrostu mogą wystąpić działania niepożądane w stawach, w centralnym układzie nerwowym, układzie pokarmowym oraz moczowym.

W bardzo rzadkich przypadkach, enrofloksacyna, podawana w okresie szybkiego wzrostu może uszkodzić tkankę chrzęstną stawów.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane w jednym cyklu leczenia)
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 zwierząt włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

U królików bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Badania laboratoryjne przeprowadzone na królikach nie wykazały działań teratogennych dla płodu lub szkodliwych dla samicy. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. Nie stosować na 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie enrofloksacyny z antybiotykami z grupy makrolidów i tetracyklin może spowodować działanie antagonistyczne.

Wchłanianie enrofloksacyny może ulec obniżeniu, jeśli produkt podawany jest jednocześnie z produktami zawierającymi magnez lub aluminium.

Enrofloksacyna stosowana łącznie z innymi produktami może mieć wpływ na ich biotransformację w wątrobie.

Nie podawać łącznie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

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 oraz 5 dni w przypadku królików. Jeżeli w ciągu 2–3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy rozważyć leczenie alternatywnymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi, w oparciu o wyniki badań wrażliwości.

Przygotowując roztwór zawierający produkt leczniczy należy wziąć pod uwagę masę ciała leczonych zwierząt oraz ilość wody jaką aktualnie spożywają w ciągu doby. Spożycie wody może zmieniać się w zależności od takich czynników jak wiek, stan zdrowia, rasa i system hodowli. Ilość produktu leczniczego weterynaryjnego (w ml), jaką należy dodać do jednego litra wody, oblicza się w następujący sposób:

0,1 ml produktu/kg masy ciała/na dobę	X	Średnia masa ciała leczonych zwierząt (kg)	x	liczba zwierząt	=	ml produktu na litr wody do picia

Całkowite spożycie wody w stadzie w poprzednim dniu (w litrach)						

Aby zapewnić właściwe spożycie wody, leczonym zwierzętom należy umożliwić odpowiedni dostęp do poidel. W okresie leczenia nie powinny one mieć dostępu do żadnych innych źródeł wody do picia. Należy dbać o to, by zwierzęta spożyły w całości przeznaczoną dla nich dawkę. Używać właściwego i odpowiednio skalibrowanego sprzętu do dozowania.

W przypadku braku poprawy stanu zdrowia zwierząt w ciągu 3 dni, należy rozważyć zmianę terapii. Po zakończeniu podawania produktów leczniczych należy w odpowiedni sposób oczyścić poidła i instalację wodną, aby nie dopuścić do spożycia przez zwierzęta subterapeutycznych dawek substancji czynnej, co może prowadzić do rozwinięcia się oporności. Woda do picia zawierająca produkt leczniczy powinna być zmieniana na świeżą co 24 godziny.

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

Przy dawce 20 mg/kg masy ciała (podwójna zalecana dawka) podawanej królikom przez 15 dni (trzykrotna długość zalecanego okresu leczenia), nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych.

W przypadku wystąpienia drgawek, będących objawem przedawkowania, leczenie należy przerwać. U kur, w przypadku znacznego przedawkowania, zatrucie fluorochinolonami może spowodować nudności, wymioty i biegunkę.

Z uwagi na brak odtrutki, w razie przypadkowego przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

4.11. Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne:

Kury - 7 dni

Króliki - 2 dni

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony.
Kod ATCvet: QJ01MA90

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Enrofloksacyna, antybiotyk z grupy fluorochinolonów, jest substancją syntetyczną o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Działa bakteriobójczo na mykoplazmy oraz drobnoustroje Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Mechanizm działania chinolonów polega głównie na zablokowaniu aktywności gyrazy bakteryjnego DNA, enzymu odpowiedzialnego za prawidłowe zwijanie się nici DNA podczas replikacji. Tworzenie się podwójnej nici helisy DNA zostaje zahamowane, czego skutkiem jest nieodwracalny rozkład DNA w chromosomach. Fluorochinolony działają również na bakterie w fazie spoczynkowej przez zmianę przepuszczalności warstwy fosfolipidowej zewnętrznej błony ściany komórki bakteryjnej.

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 *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 doustnie, domięśniowo i podskórnie cechuje się wysoką biodostępnością u prawie wszystkich badanych gatunków zwierząt.

U kur i królików, maksymalne stężenie enrofloksacyny po podaniu doustnym uzyskiwane jest w czasie od 0,5 do 2,5 godziny. Maksymalne stężenie po podaniu dawki leczniczej kształtuje się na poziomie 1-2,5 µg/ml.

Fluorochinolony szybko rozprzestrzeniają się w płynach oraz w tkankach organizmu, uzyskując tam stężenia wyższe od stwierdzanych w osoczu. Uzyskują również wysoki stopień rozmieszczenia w skórze, kościach oraz nasieniu, komórce przedniej i tylnej oka, przechodzą przez barierę łożyskową oraz barierę krew-mózg. Docierają także do komórek fagocytarnych (pęcherzykowych, makrofagów, neutrofilów) przez co działają skutecznie na mikroorganizmy wewnątrzkomórkowe.

Stopień biotransformacji jest uzależniony od gatunku zwierząt i wynosi około 50-60%. W wyniku biotransformacji enrofloksacyny w wątrobie powstaje aktywny metabolit, ciprofloksacyna.

Wydalanie zachodzi przez drogi żółciowe i przez nerki, dominuje wydalanie z moczem. Wydalenie przez nerki odbywa się przez filtrację kłębuszkową, a także poprzez aktywne wydalanie kanalikowe przy pomocy pompy anionów organicznych.

KURY

Po doustnym podaniu 10 mg/kg masy ciała, po upływie 1,6 godziny od chwili podania, maksymalne stężenie wyniosło 2,5 µg/ml, z biodostępnością około 64%. Okres półtrwania w osoczu krwi wyniósł 14 godzin, a średni okres pozostawania w ustroju - 15 godz. Wiązanie z białkami wyniosło 20%.

KRÓLIKI

Po podaniu produktu za pośrednictwem wody do picia w zalecanej dawce, to jest 10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała/dobę, przez 5 kolejnych dni, wartości maksymalnego stężenia (C_{max}) wyniosły około 350 ng/ml, a średnia biotransformacja enrofloksacyny do ciprofloksacyny – 26,5%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy (E 1519)
Woda oczyszczona
Potasu wodorotlenek

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

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

Zwiększony dopływ powietrza (domieszka pochodzącego z powietrza CO₂) do wody do picia zawierającej produkt leczniczy weterynaryjny może spowodować precypitację enrofloksacyny. Wytrącanie się osadów soli i zasad enrofloksacyny może wystąpić przy wyższych stężeniach wapnia i magnezu w poidłach i instalacji wodnej podczas pośredniego rozpuszczania w dozownikach.

6.3. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata
Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Chronić przed światłem.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemniki 1 l i 5 l, wykonane z polietylenu o wysokiej gęstości, w kolorze białym, zamykane zieloną zakrętką z tego samego materiału, z aluminiową uszczelką indukcyjną.

Opakowania: 12 x 1 l w pudełku tekturowym i 4 x 5 l w pudełku tekturowym
1 l
5 l

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

GLOBAL VET HEALTH SL
C/Capçanes
Nº 12-bajos
Polígono Agro-Reus
REUS 43206
Hiszpania

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

2158/11

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28/11/2011
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

DODATKOWE INFORMACJE

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