

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Quinoflox, 100 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/332
URBROJ: 525-09/584-23-3
IE/V/0290/001/E/001

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Quinoflox, 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine sadržava:

Djelatna tvar:

Enrofloksacin 100,0 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Benzilni alkohol	0,02 mL
Laktatna kiselina	
Dinatrijev edetat	
Voda za injekcije	

Bistra žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo i svinja.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma spp* i *Pasteurella multocida*.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli*.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli*.

Liječenje akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanih sojevima *Mycoplasma bovis* u goveda mlađih od 2 godine.

Svinje

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma spp* i *Pasteurella multocida*.

Liječenje infekcija mokraćnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli*.

Liječenje postporođajnog sindroma disgalaksije, PDS (MMA sindrom) uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* i *Klebsiella spp*.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli*.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli*.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

Ne primjenjivati životinjama koje boluju od napadaja povezanih s poremećajima središnjeg živčanog sustava (SZS).

Quinoflox, 100 mg/mL

otopina za injekciju, za goveda i svinje

KLASA: UP/I-322-05/23-01/332

URBROJ: 525-09/584-23-3

IE/V/0290/001/E/001

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.

ODOBRENO

3.4 Posebna upozorenja

Nema.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine tijekom 14 dana.

Ne primjenjivati ako postoje poremećaji razvoja hrskavice ili oštećenja mišićno-koštanog sustava oko funkcionalno značajnih zglobova ili nosivih zglobova.

Primjena enrofloksacina janjadi koja još raste u preporučenoj dozi tijekom 15 dana uzrokovala je histološke promjene hrskavice zglobova, no bez pridruženih kliničkih znakova.

Prilikom primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP-a) treba uzeti u obzir službene, nacionalne i lokalne propise o primjeni antimikrobnih tvari.

VMP treba primjenjivati na temelju rezultata ispitivanja osjetljivosti bakterija (antibiogram). Ako to nije moguće, terapiju treba temeljiti na lokalnim (na regionalnoj razini i na razini farme) epidemiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih bakterija.

Fluorokinolone treba sačuvati za terapiju kliničkih infekcija kod kojih je izostao uspjeh s drugim antimikrobnim tvarima ili se očekuje da će on biti slab.

Primjena VMP-a koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na enrofloksacin, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Antibiotik s nižim rizikom od antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) trebao bi se koristiti za prvu liniju liječenja gdje ispitivanje osjetljivosti ukazuje na vjerojatnu učinkovitost ovog pristupa.

Hranjenje teladi mlijekom koje sadržava ostatke enrofloksacina trebalo bi izbjegavati do kraja razdoblja karencije za mlijeko (osim tijekom faze kolostruma), jer bi to moglo dovesti do pojave bakterija rezistentnih na antimikrobne tvari unutar crijevne mikoflore teleta i povećati izlučivanje tih bakterija izmetom.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Treba izbjegavati izravan dodir VMP-a s kožom zbog senzibilizacije, kontaktnog dermatitisa i mogućih reakcija preosjetljivosti na fluorokinolone.

Treba izbjegavati dodir s kožom i očima. Ako VMP kapne na kožu ili u oči treba ga odmah isprati vodom.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke. Ne smije se jesti, piti niti pušiti tijekom rukovanja VMP-om.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo nehotično samoinjiciranje.

U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

U zemljama gdje je dopušteno hranjenje populacije ptica iz skupine strvinara na uginuloj stoci kao mjera očuvanja (vidi Odluku Komisije 2003/322/EZ), prije dozvole hranjenja na lešinama životinja tretiranih s ovim VMP-om, treba uzeti u obzir rizik za uspješnost leženja.

3.6 Štetni događaji

Goveda:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Poremećaji probavnog sustava (npr. proljev) ¹ i cirkulatorni šok. ²
---	--

¹ Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

² Kao rezultat poremećaja cirkulacije nakon liječenja u venu.

Svinje:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Poremećaji probavnog sustava (npr. proljev) ¹ i reakcija na mjestu primjene i upala na mjestu primjene. ³
---	--

¹ Ovi simptomi su u pravilu blagi i prolazni.

³ Nakon primjene u mišić. Mogu trajati do 28 dana nakon primjene.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinar, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Goveda

Neškodljivost VMP-a ispitana je u gravidnih krava tijekom 1. četvrtine graviditeta. Može se primijeniti kravama tijekom 1. četvrtine graviditeta.

Tijekom posljednje 3 četvrtine graviditeta VMP se kravama može primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Može se primijeniti kravama tijekom laktacije.

Svinje

Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta.

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Može se primijeniti krmačama tijekom laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Goveda

5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine, što odgovara 1 mL/20 kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 3-5 dana.

Akutni mikoplazmatski artritis uzrokovan sojevima *Mycoplasma bovis* u goveda mlađih od 2 godine: 5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine, što odgovara 1 mL/20 kg tjelesne težine, jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Svinje

2,5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine, što odgovara 0,5 mL/20 kg tjelesne težine, jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

Infekcija probavnog sustava ili septikemija uzrokovana s *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina/kg tjelesne težine, što odgovara 1 mL/20 kg tjelesne težine, jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

Svinjama se injekcija daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se javiti poremećaji probavnog sustava (npr. povraćanje, proljev) i poremećaji živčanog sustava.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U goveda nisu dokumentirani slučajevi predoziranja.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji specifični antidot, a liječenje je simptomatsko.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Goveda:

Nakon primjene u venu:

Meso i iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 72 sata.

Nakon potkožne primjene:

Meso i iznutrice: 12 dana.

Mlijeko: 96 sati.

Svinje:

Meso i iznutrice: 13 dana.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01MA90

4.2 Farmakodinamika

Mehanizam djelovanja

Ciljne molekule fluorokinolona su DNK-giraza i topoisomeraza IV, dva enzima ključna u replikaciji i transkripciji DNK. Ciljanu inhibiciju tih enzima uzrokuje nekovalentno vezanje molekula fluorokinolona za njih. Replikacijske rašlje i translacijski kompleksi ne mogu se nastaviti uslijed stvaranja kompleksa enzim-DNK-fluorokinolon te je inhibicija sinteze DNK i mRNK okidač koji dovodi do brzog i o koncentraciji ovisnog uništavanja patogenih bakterija. Mehanizam djelovanja enrofloksacina je baktericidan, a baktericidna aktivnost ovisna je o koncentraciji.

Antimikrobni spektar

U preporučenim terapijskim dozama enrofloksacin djeluje protiv mnogih gram-negativnih bakterija kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella spp.* (npr. *Pasteurella multocida*), protiv gram-pozitivnih bakterija kao što je *Staphylococcus spp.* (npr. *Staphylococcus aureus*) i protiv *Mycoplasma spp.*

Vrste i mehanizmi rezistencije

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (i) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoisomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (ii) promjene propusnosti stijenke gram-negativnih bakterija za lijek, (iii) mehanizmi efluksa, (iv) plazmidima posredovana rezistencija i (v) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija prema fluorokinolonima. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona relativno je česta.

4.3 Farmakokinetika

Enrofloksacin se brzo apsorbira nakon parenteralne injekcije. Biodostupnost mu je visoka (približno 100% kod svinja i goveda) s niskim do umjerenim vezanjem za proteine plazme (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se metabolizira u djelatnu tvar ciprofloksacin, približno 40% u preživača te manje od 10% u svinja.

Enrofloksacin i ciprofloksacin se dobro raspodjeljuju u sva ciljna tkiva, npr. pluća, bubrega, kožu i jetru, u kojima postižu 2 do 3 puta veće koncentracije nego u plazmi. Izvorna tvar i aktivni metabolit izlučuju se iz organizma mokraćom i izmetom.

Do nakupljanja u plazmi ne dolazi kada je razmak između primjena VMP-a 24 sata.

U mlijeku se većina aktivnosti lijeka temelji na ciprofloksacinu. Ukupna vršna koncentracija postigne se 2 sata nakon primjene; tijekom doznog intervala od 24 sata ukupna izloženost je približno 3 puta veća u odnosu na plazmu.

	Svinje	Svinje	Goveda	Goveda
Doza (mg/kg t.t.)	2,5	5	5	5
Put primjene	u mišić	u mišić	u venu	potkožno
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
Terminalni poluživot (h)	13,12	8,10	/	7,8
Poluvrijeme eliminacije (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj VMP nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Žute polipropilenske bočice veličine 50, 100 i 250 mL zatvorene sivim (50 mL i 100 mL) ili ružičastim (250 mL) butil gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem sa zelenom „flip-off“ kapicom. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

GLOBAL VET HEALTH SL

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/23-01/332

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. svibnja 2023. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

12. svibnja 2023. godine

Quinoflox, 100 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/332
URBROJ: 525-09/584-23-3
IE/V/0290/001/E/001

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023
ODOBRENO

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Quinoflox, 100 mg/mL
otopina za injekciju, za goveda i svinje
KLASA: UP/I-322-05/23-01/332
URBROJ: 525-09/584-23-3
IE/V/0290/001/E/001

Ministarstvo poljoprivrede

svibanj 2023.

ODOBRENO