

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ENROFLOXAN 100 mg/ml perorální roztok
Přípravek s indikačním omezením

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml přípravku obsahuje

Léčivá(é) látka(y):

Enrofloxacinum 100 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok
Čirý, nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Brojleři kura domácího, neruminující telata skotu a prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Telata skotu a prasata

Léčba infekčních onemocnění vyvolaných grampozitivními a gramnegativními bakteriemi a mykoplazmaty citlivými k enrofloxacinu. Zejména se jedná o onemocnění trávicího, respiračního a urogenitálního traktu, infekce kůže a ran v případech, kdy klinická zkušenost, podpořená vždy, když je to možné, výsledky stanovení citlivosti, indikuje enrofloxacin jako lék volby.

Brojleři kura domácího

Léčba infekcí způsobených následujícími bakteriemi citlivými k enrofloxacinu:

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

v případech, kdy klinická zkušenost, podpořená vždy, když je to možné, výsledky stanovení citlivosti, indikuje enrofloxacin jako lék volby.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat k profylaxi.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat, je-li známo, že se v hejnu/chovu, které má být léčeno, vyskytla rezistence/zkřížená rezistence k (fluoro)chinolonům.

Nepodávat vyšší dávky nežli jsou doporučené a neprodłużovat dobu léčby u prasnic a prasníček.

Nepoužívat u ruminujících telat, u nosnic v období snášky a kuřic během 14 dní před počátkem snášky. Nepoužívat během březosti a laktace.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Léčba infekcí způsobených *Mycoplasma* spp. nemusí vést k eradikaci mikroorganismu.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Léčená zvířata chránit před přímým slunečním zářením.

Používat pouze u neruminujících telat. Je nutno kontrolovat spotřebu mléka nebo vody, jelikož spotřeba tekutin může být různá (zvýšená) v závislosti na teplotě prostředí, popř. je třeba upravit vlastní dávkování a kontrolovat příjem medikovaného mléka a vody. Při přípravě roztoku by přípravek neměl být míchán s kyselými roztoky. Vlastní roztok by měl být připravován v čisté nádobě bez jakýchkoliv zbytků z předešlé přípravy.

Přípravek má indikační omezení. To znamená, že by měl být použit pouze pro léčbu závažných infekcí, na základě klinických zkušeností podpořených diagnostikou původce onemocnění a zjištěním citlivosti k dané léčivé látce a rezistenci k běžným antibiotikům.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Doporučuje se ponechat fluorochinolony na léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo se očekává slabá odezva na ostatní skupiny antibiotik.

Použití fluorochinolonů by mělo být vždy, když je to možné, založeno na výsledku testu citlivosti.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k fluorochinolonům a snížit účinnost terapie ostatními chinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Vzhledem k tomu, že již během léčby je možný vznik rezistence, doporučuje se v případech, kdy nedojde ke zlepšení během 2-3 dnů, znovu ověřit citlivost nebo změnit léčbu. Pro menší účinnost vůči streptokokovým infekcím se použití v této indikaci nedoporučuje.

Od doby, kdy byl enrofloxacin poprvé registrován pro použití u drůbeže, došlo k rozšíření kmenů *E. coli* se sníženou citlivostí k fluorochinolonům a objevily se kmeny rezistentní. Rezistence byla v EU zaznamenána také u *Mycoplasma synoviae*.

Vysoká rezistence v *E. coli* izolovaná z prasat v ČR byla způsobena rezistencí plasmidu kódovanou geny *gcpA*, *oqxAB*, *qnr*, *aac6'-lb-cr*. U drůbeže bylo v posledních letech v ČR zjištěno snížení citlivosti v izolátech *E. coli*.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z gumových či latexových rukavic.

Při manipulaci s přípravkem nekuřte, nejezte a nepijte.

V případě zasažení pokožky opláchněte ihned exponovanou část proudem pitné vody.

V případě náhodného kontaktu s očima vypláchněte zasažené oko proudem pitné vody. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Obecně jsou známy následující nežádoucí účinky fluorochinolonů:

- ojedinělé zažívací poruchy (anorexie, vomitus, diarea)
- poruchy nervového systému (konvulze)
- v období růstu poruchy vývoje chrupavek

Tyto údaje se vztahují k dlouhodobému podávání vysokých dávek.

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nepoužívat během březosti a laktace.

Nosnice:

Nepoužívat u nosnic v období snášky a u kuřic během 14 dní před počátkem snášky.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívat současně s makrolidy, tetracykliny, nitrofurany a nesteroidními protizánětlivými přípravky, a to z důvodu možného antagonistického účinku. Vzniklá rezistence k chinolonům vede ke vzniku kompletní zkřížené rezistence k fluorochinolonům. Současné podávání látek obsahujících hořčík a hliník může snižovat resorpci enrofloxacinu. Přípravek nesmí být smíchán s kyselými roztoky, protože destabilizují jeho pH a mohou způsobit precipitaci enrofloxacinu.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání v mléce či pitné vodě.

Brojeři kura domácího:

10 mg enrofloxacinu/kg ž. hm./den, což odpovídá 0,1 ml přípravku/kg ž.hm. po dobu 3–5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3–5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní v případě smíšených infekcí a chronických progresivních forem. Pokud není během 2-3 dní dosaženo klinického zlepšení, mělo by se zvážit nasazení alternativní antimikrobní léčby na základě výsledků testů citlivosti.

0,1 ml přípr./kg ž. hm. x průměrná ž. hm. (kg)léčených zvířat

spotřeba vody v litrech pro toto/den
= ... ml přípravku na litr pitné vody

Neruminující telata, prasata:

5,0 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti, což odpovídá:

Telata 0,05 ml přípravku/ kg ž. hm. po dobu 5 po sobě jdoucích dní

Prasata 0,05 ml přípravku/ kg ž. hm. po dobu 5 po sobě jdoucích dní

Podávat v malém množství vody nebo mléka.

0,05 ml přípr./kg ž. hm. x průměrná ž. hm. (kg)léčených zvířat

spotřeba vody v litrech pro toto/den
= ... ml přípravku na litr pitné vody

Roztok připravujte denně čerstvý.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost a zjištěn aktuální příjem vody nebo mléka. Mělo by být zajištěno, aby zvířata spotřebovala všechnu medikovanou pitnou vodu a bylo tak dosaženo přijetí správné dávky léčiva. Medikovaná pitná voda má být po dobu léčby jediným zdrojem tekutin. Medikované mléko je nutno podat v množství, které pokryje potřebnou léčebnou dávku.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Po podání šestinásobné dávky byly u telat zaznamenány pokles chuti ke krmení a mírné snížení váhových přírůstků.

LD₅₀ u brojlerů odpovídá dávce 1805,96 mg/kg ž. hm. (což je více než 180krát vyšší dávka, než je doporučená dávka). Tři ptáci z 8 uhynuli po podání dávky 1500 mg enrofloxacinu na kg ž. hm. (tj. 150 krát vyšší dávka, než je doporučená dávka).

Použití fluorochinolonů, zejména ve vyšších dávkách a po období překračující doporučenou dobu podání, může během růstové fáze narušit vývoj kloubních chrupavek léčených zvířat.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata, neruminující telata: Maso: 12 dní

Brojleři kura domácího: Maso: 7 dní

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu. Nepoužívat u kuřic během 14 dní před počátkem snášky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolonová a chinoxalinová antibakteriální léčiva, fluorochinolony.

ATCvet kód: QJ01MA90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Enrofloxacin je syntetické fluorochinolonové chemoterapeutikum se širokým spektrem účinku. Používá se pouze ve veterinárním lékařství. Chemicky je odvozen od chinolinu.

Mechanismus účinku

Přítomnost fluoru v pozici 6 molekuly farmakoforu zvyšuje jeho antibakteriální účinek proti grampozitivním bakteriím, zatímco piperazinový kruh v pozici 7 je odpovědný za účinek proti *Pseudomonas* spp. Mechanismus jeho působení spočívá v inhibici enzymů DNA gyrázy a topoizomerázy IV nepostradatelných pro syntézu DNA bakterií. V rámci skupiny fluorochinolonů existuje úplná zkřížená rezistence.

Spektrum účinku

Enrofloxacin účinkuje na mnoho gramnegativních bakterií, grampozitivních bakterií a *Mycoplasma* spp.

U kmenů i) gramnegativních druhů, např. *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium* (dříve *Haemophilus*) *paragallinarum* a ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* byla prokázána citlivost *in vitro* (viz bod 4.5).

Méně účinný je proti *Campylobacter* spp. a *Streptococcus* spp.

Mechanismy rezistence

Doposud bylo zaznamenáno pět mechanismů rezistence k fluorochinolonům: i) bodové mutace v genech kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, což vede ke změnám primární struktury daných enzymů; ii) změny prostupnosti buněčné stěny u gramnegativních bakterií; iii) efluxní pumpy; iv) rezistence zprostředkovaná plazmidy a v) proteiny chránící gyrázy. Veškeré mechanismy vedou ke snížené citlivosti/rezistenci bakterií vůči fluorochinolonům. Zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů je častá.

Klinické breakpointy dle CLSI M31 – A3 (se zohledněním Clinical Breakpoints EUCAST 12-01-2012): Izoláty *Pasteurella multocida* a *E. coli* z kura domácího a izoláty *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* ze skotu (BRD): citlivé ≤ 0.25 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentní ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$. Pro další mikroorganismy lze interpretovat citlivé ≤ 0.5 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentní ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecná charakteristika na základě provedených studií.

Absorpce

Byla detekována rychlá absorpce enrofloxacinu po podání přípravku a maximální koncentrace byly dosaženy za 1 až 2 hodiny po podání v závislosti na druhu zvířete. Maximální koncentrace je rovněž závislá na vyšší dávce.

| Cílový druh | C_{\max} v plazmě [$\mu\text{g/ml}$] | T_{\max} [h] (po perorálním podání) | AUC [$\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$] | Biologická dostupnost [%] |
|-----------------------|---|--|--|------------------------------|
| Brojler kura domácího | 1,450 | 2 | 10,114 | 72,49 |
| Tele | 1,735 | 1 | 18,896 | 68,80 |
| Prase | 0,789 | 2 | 8,268 | 67,80 |

Distribuce

Přítomnost metylové skupiny v poloze *para* piperazinového kruhu a *nitro* skupina v poloze 1 zvyšují rozpustnost enrofloxacinu v tucích. Důsledkem je zvýšení jeho distribučního objemu. Enrofloxacin má rozsáhlý distribuční objem (V_d) a nízkou afinitu k plazmatickým bílkovinám. Tyto kinetické parametry umožňují enrofloxacinu relativně snadný vstup biologickými membránami a dosažení vysokých koncentrací v extracelulárních tekutinách. Hodinu po aplikaci se účinná látka nachází ve většině tkání, a to ve vyšší koncentraci než v plazmě.

Metabolizmus

Enrofloxacin je částečně metabolizován v organismu. V první etapě je transformován na ciprofloxacin – tento metabolit vykazuje plnou antibakteriální aktivitu. Pokusy s izotopově označeným enrofloxacinem potvrdily, že obě účinné látky – tzn. enrofloxacin a ciprofloxacin – byly nalezeny ve tkáních většiny domácích zvířat. U skotu koncentrace metabolitu (ciprofloxacin) dominovala. Ciprofloxacin může být dále metabolizován. V dalším stadiu je metabolit vázán na kyselinu glukoronovou a částečně na kyselinu sírovou.

Eliminace

Enrofloxacin je vylučován především játry - resp. žlučí (ze 70 %), menší podíl ledvinami - močí (asi 30 %) a nepatrná část též i mlékem. K vylučování enrofloxacinu po perorálním podání dochází v průměru u telat za 8 až 9 hodin, u prasat za 6 až 7 hodin a u drůbeže za 3 až 4 hodiny. Maximální plazmatické koncentrace dosahuje do 1 hodiny po podání a jeho terapeutická hladina přetrvává více jak 24 hodin. Enrofloxacin jako účinná látka spolu s jeho metabolitem – ciprofloxacinem – je z více jak 90 % vyloučen z organismu.

Celková clearance (CL_B) enrofloxacinu po jednorázové perorálním podání je 3,034 ml/min/kg ž. hm. u telat, 3,41 ml/min/ kg ž. hm. u prasat a 11,94 ml/min/ kg ž. hm. u brojlerů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid draselný
Dinatrium-edetát
Čištěná voda

6.2 Hlavní inkompatibility

Přípravek nesmí být míchán s kyselými roztoky, protože destabilizují jeho pH a mohou způsobit precipitaci enrofloxacinu.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 10 dnů.

Doba použitelnosti po rekonstituci podle návodu: 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

PE lahvička/láhev se šroubovacím uzávěrem, opatřená etiketou.

Velikost balení: 100 ml, 1000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ing. Vojtěch Lorenc, CSc., INTERSIGN

Pechačkova 5, 150 00 Prague 5

Czech Republic

Tel: 777 306 270

Fax: 257 32 76 85

Email: vojtech@lorenc.biz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/088/12-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 6.8.2012

Datum posledního prodloužení: 16. 5. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Květen 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.