

**XEDEN INIETTABILE**, 50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini

**XEDEN INIETTABILE** 50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani, gatti

**XEDEN INIETTABILE**, 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini.

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

**XEDEN INIETTABILE**, 50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacina: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Bovini (vitelli), ovini, suini.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

#### Vitelli

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi, causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Mycoplasma bovis*.

#### Ovini

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*.

#### Suini

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

### 4.3 Controindicazioni

Non usare in animali con ipersensibilità nota ai fluorochinoloni e ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con accertata resistenza / resistenza crociata ai (fluoro) chinoloni. Il prodotto non deve essere usato a scopo di profilassi.

Non usare nei casi di disturbi nella crescita delle cartilagini e/o in corso di traumi del sistema

locomotorio, in particolare delle articolazioni funzionalmente caricate o su cui grava il peso corporeo. Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

#### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

#### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

##### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo per 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel RCP può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

In caso di somministrazione i.m. o s.c. iniettare non più di 10 ml per sito di inoculo.

In caso di somministrazione del farmaco per via e.v. (bovino), effettuarla lentamente.

L'enrofloxacin deve essere usata con attenzione negli animali epilettici o negli animali con disfunzioni renali.

##### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Evitare il contatto diretto con la pelle e gli occhi nel maneggiare il prodotto per prevenire la sensibilizzazione e le dermatiti da contatto. Sciacquare immediatamente ogni eventuale schizzo dalla pelle e dagli occhi con acqua.

Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione al fine di evitare l'autoinoculazione accidentale. In caso di inoculazione accidentale, consultare immediatamente il medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

In rari casi, possono verificarsi reazioni nel punto di inoculo.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Xeden Iniettabile si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixina ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione della clearance del farmaco come conseguenza della somministrazione concomitante di flunixina ed enrofloxacin indica un'interazione tra queste sostanze durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la somministrazione concomitante di enrofloxacin e flunixina aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione di flunixina, aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la  $C_{max}$  di enrofloxacin.

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetracicline, fenoli). L'enrofloxacin pu" interferire con il metabolismo della teofillina, riducendone l'eliminazione e portando ad un aumento della concentrazione plasmatica della teofillina.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Uso endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in diversi siti di iniezione.

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo pi" accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

##### **Vitelli**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi, causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*. 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5 giorni.

Il medicinale pu" essere somministrato mediante iniezione endovenosa lenta o sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati pi" di 10 ml.

##### **Ovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati pi" di 6 ml.

##### **Suini**

2,5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,5 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini, l'iniezione deve essere effettuata nel collo, alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati pi" di 3 ml.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile elevati e protratti nel tempo, " buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalit" di tali organi.

Non superare la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio accidentale, non c' " un antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

##### **Vitelli**

Dopo iniezione endovenosa: Carne e visceri: 5 giorni.  
Dopo iniezione sottocutanea: Carne e visceri: 12 giorni.  
Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

#### Ovini

Carne e visceri: 4 giorni.  
Latte: 3 giorni.

#### Suini

Carne e visceri: 13 giorni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: prodotti antibatterici per uso sistemico, fluorochinoloni.  
Codice ATCvet: QJ01MA90.  
Enrofloxacin è un chemioterapico di sintesi, sviluppato specificatamente per l'uso in Medicina Veterinaria, appartenente al gruppo dei derivati dell'acido chinolon carbossilico.

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

#### Modalità d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

#### Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

#### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

### **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti da Enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche simili a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di Enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Potassio idrossido.

Alcool n-butilico.

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 36 mesi.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone in vetro giallo Tipo I con tappo in gomma clorobutilica e capsula in alluminio (100, 250 ml).

Flacone in plastica multistrato ambrato con tappo in gomma clorobutilica e capsula in alluminio (100, 250, 500 ml).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Salute Animale S.p.A.  
Via dei Valtorta 48,  
20127 Milano

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Flacone in vetro da 100 ml	A.I.C. n. 104206026
Flacone in vetro da 250 ml	A.I.C. n. 104206038
Flacone in plastica multistrato da 100 ml	A.I.C. n. 104206053
Flacone in plastica multistrato da 250 ml	A.I.C. n. 104206065
Flacone in plastica multistrato da 500 ml	A.I.C. n. 104206077

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 20/11/2012

Data dell'ultimo rinnovo: 20/11/2017

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

09/2023

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

#### **XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini.

Enrofloxacin

### 2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

### 4. CONFEZIONI

Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml.

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml.

### 5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (vitelli), ovini, suini.

### 6. INDICAZIONE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 8. TEMPO(I) DI ATTESA

#### Vitelli

E.v.: Carne e visceri: 5 giorni.

S.c.: Carne e visceri: 12 giorni.

Usò non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

#### Ovini

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Suini

Carne e visceri: 13 giorni.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

(Flacone in vetro da 100 ml) A.I.C. n. 104206026

(Flacone in vetro da 250 ml) A.I.C. n. 104206038

(Flacone in plastica multistrato da 100 ml) A.I.C. n. 104206053

(Flacone in plastica multistrato da 250 ml) A.I.C. n. 104206065

(Flacone in plastica multistrato da 500 ml) A.I.C. n. 104206077

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto n.

Prezzo €

(Flacone in vetro da 100 ml) N. GTIN 03411112048472  
(Flacone in vetro da 250 ml) N. GTIN 03411112048489  
(Flacone in plastica multistrato da 100 ml) N. GTIN 03411111973287  
(Flacone in plastica multistrato da 250 ml) N. GTIN 03411111973331  
(Flacone in plastica multistrato da 500 ml) N. GTIN 03411112048496

POSOLOGIA:

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

#### **XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini

Enrofloxacin

### 2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

### 4. CONFEZIONI

Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml.

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml.

### 5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (vitelli), ovini, suini.

### 6. INDICAZIONE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 8. TEMPO(I) DI ATTESA

#### Vitelli

E.v.: Carne e visceri: 5 giorni.

S.c.: Carne e visceri: 12 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

#### Ovini

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

#### Suini

Carne e visceri: 13 giorni.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

(Flacone in vetro da 100 ml) A.I.C. n. 104206026

(Flacone in vetro da 250 ml) A.I.C. n. 104206038

(Flacone in plastica multistrato da 100 ml) A.I.C. n. 104206053

(Flacone in plastica multistrato da 250 ml) A.I.C. n. 104206065

(Flacone in plastica multistrato da 500 ml) A.I.C. n. 104206077

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto n.

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:

### XEDEN INIETTABILE

50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini

#### 1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Ceva Salute Animale S.p.A.**, Via dei Valtorta 48, 20127 Milano

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

**Vetem S.p.A.**, Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

**Ceva Santé Animale**, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

#### 2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

##### **XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini (vitelli), ovini, suini

Enrofloxacin

#### 3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

#### 4. INDICAZIONI

##### **Vitelli**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi di *Escherichia coli* sensibili all'enrofloxacin.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi, causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*.

##### **Ovini**

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*.

##### **Suini**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

## **5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare nei casi di disturbi nella crescita delle cartilagini e/o in corso di traumi del sistema locomotorio, in particolare delle articolazioni funzionalmente caricate o su cui grava il peso corporeo. Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

In rari casi, possono verificarsi reazioni nel punto di inoculo.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)

- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)

- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)

- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)

- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Bovini (vitelli), ovini, suini.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

### **Vitelli**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*.

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5 giorni.

Il medicinale può essere somministrato mediante iniezione endovenosa lenta o sottocutanea.

Non devono essere somministrati più di 10 ml in un'unica sede di iniezione sottocutanea.

### **Ovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

### **Suini**

2,5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,5 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini, l'iniezione deve essere effettuata nel collo, alla base dell'orecchio.  
In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

## **10. TEMPO(I) DI ATTESA**

### Vitelli

Dopo iniezione endovenosa: Carne e visceri: 5 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea: Carne e visceri: 12 giorni.

Usato non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

### Ovini

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

### Suini

Carne e visceri: 13 giorni.

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

## **12. AVVERTENZE SPECIALI**

### Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Nessuna.

### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo per 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

In caso di somministrazione i.m. o s.c. iniettare non più di 10 ml per sito di inoculo.

In caso di somministrazione del farmaco per via e.v. (bovino), effettuarla lentamente.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza, allattamento:

Xeden Iniettabile si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Occorre prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixina ed enrofloxacin nei cani, per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione della clearance del farmaco come conseguenza della somministrazione concomitante di flunixina ed enrofloxacin indica un'interazione tra queste sostanze durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la somministrazione concomitante di enrofloxacin e flunixina aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione di flunixina, aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la  $C_{max}$  di enrofloxacin.

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetracicline, fenoli). L'enrofloxacin può interferire con il metabolismo della teofillina, riducendone l'eliminazione e portando ad un aumento della concentrazione plasmatica della teofillina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile elevati e protratti nel tempo, è buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalità di tali organi.

Incompatibilità:

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

### **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

### **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

09/2023

### **15. ALTRE INFORMAZIONI**

#### **Presentazioni:**

Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml.

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml.

#### **Proprietà farmacodinamiche**

##### Modalità d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

### Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorichinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

### **Informazioni farmacocinetiche**

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti dall'enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche simili a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di Enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

**XEDEN INIETTABILE**, 50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani, gatti.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacina: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Cani, gatti.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

#### Cani

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (incluse prostatite e terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e delle ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

#### Gatti

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e delle ferite, causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina come ad es.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

### 4.3 Controindicazioni

Vanno esclusi dal trattamento i cani fino a 12 mesi di età o fino al termine della fase di accrescimento. Non utilizzare il prodotto in cani con anamnesi di crisi convulsive o con disturbi del SNC che possono predisporre alle convulsioni. Non usare in animali con ipersensibilità nota ai fluorochinoloni e ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con accertata resistenza / resistenza crociata ai (fluoro) chinoloni. Il prodotto non deve essere usato a scopo di profilassi.

Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nei gatti, quando si superano le dosi raccomandate, possono manifestarsi effetti retinotossici, inclusa la cecità.

Vanno esclusi dal trattamento i cani fino a 12 mesi di età o fino al termine della fase di accrescimento.

## **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel RCP può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Evitare il contatto diretto con la pelle e gli occhi nel maneggiare il prodotto per prevenire la sensibilizzazione e le dermatiti da contatto. Sciacquare immediatamente ogni eventuale schizzo dalla pelle e dagli occhi con acqua.

Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione al fine di evitare l'autoinoculazione accidentale. In caso di inoculazione accidentale, consultare immediatamente il medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

## **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

In rari casi, possono verificarsi reazioni nel punto di inoculo (arrossamento, ecchimosi, necrosi, lesioni ulcerative, croste).

Raramente, gatti riceventi dosaggi superiori a quelli raccomandati hanno mostrato segni di anomalie della visione.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

## **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Xeden Iniettabile, si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

## **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione della clearance del farmaco come conseguenza della somministrazione concomitante di flunixin ed enrofloxacin indica un'interazione tra queste sostanze durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la somministrazione concomitante di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione di flunixin, aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la  $C_{max}$  di enrofloxacin.

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetraciline, fenoli).

In cani trattati con Xeden Iniettabile non va effettuato il trattamento concomitante con teofillina.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Uso sottocutaneo.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in diversi siti di iniezione.

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

##### **Cani e gatti**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto iniettabile e mantenerlo con enrofloxacin in compresse. La durata del trattamento deve basarsi sulla durata del trattamento approvata per l'indicazione appropriata contenuta nell'RCP del medicinale in compresse.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile, elevati e protratti nel tempo, è buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalità di tali organi.

Non superare la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio accidentale, non c'è un antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapico: prodotti antibatterici per uso sistemico, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

Enrofloxacin è un chemioterapico di sintesi, sviluppato specificatamente per l'uso in Medicina Veterinaria, appartenente al gruppo dei derivati dell'acido chinolon carbossilico.

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

##### **Modalità d'azione**

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

##### **Spettro antibatterico**

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin, vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti da Enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche similari a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di Enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Potassio idrossido.

Alcool n-butilico.

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 36 mesi.  
Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone in vetro giallo Tipo I con tappo in gomma clorobutilica e capsula in alluminio (50 ml).

#### Confezioni:

1 flacone per scatola di cartone.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Salute Animale S.p.A.  
Via dei Valtorta 48,  
20127 Milano

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Flacone da 50 ml A.I.C. n. 104206014

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 20/11/2012  
Data dell'ultimo rinnovo: 20/11/2017

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

09/2023

## **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**

Astuccio Flacone in vetro da 50 ml

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO****XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani e gatti.

Enrofloxacin

**2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI**

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

**4. CONFEZIONI**

Flacone da 50 ml.

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

**6. INDICAZIONE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**8. TEMPO(I) DI ATTESA**

Non pertinente.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Titolare dell’autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

**16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Flacone in vetro da 50 ml      A.I.C. n. 104206014

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto n.

Prezzo €

(Flacone in vetro da 50 ml)      N. GTIN 03411112048465

POSOLOGIA:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**Flacone 50 ml**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

**XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani e gatti.

Enrofloxacin

**2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

50 ml

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

SC

**5. TEMPO(I) DI ATTESA**

Non pertinente.

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**7. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni.

**8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"**

Solo per uso veterinario.

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:

### **XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani, gatti

#### **1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Ceva Salute Animale S.p.A.**, Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

**Vetem S.p.A.**, Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

**Ceva Santé Animale**, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

#### **2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

##### **XEDEN INIETTABILE**

50 mg/ml, soluzione iniettabile per cani, gatti

Enrofloxacin

#### **3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 50 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

#### **4. INDICAZIONI**

##### **Cani**

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (incluse prostatite e terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e delle ferite, otite (esterna/media) causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

##### **Gatti**

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale, respiratorio e urogenitale (come terapia antibiotica aggiuntiva per piometra), infezioni cutanee e delle ferite, causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di ad es.: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. e *Proteus* spp.

#### **5. CONTROINDICAZIONI**

Vanno esclusi dal trattamento i cani fino a 12 mesi di età o fino al termine della fase di accrescimento. Non utilizzare il prodotto in cani con anamnesi di crisi convulsive o con disturbi del SNC che possono predisporre alle convulsioni. Non usare in animali con ipersensibilità nota ai fluorochinoloni e ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con accertata resistenza / resistenza crociata ai (fluoro) chinoloni. Il prodotto non deve essere usato a scopo di profilassi.

Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

In rari casi, possono verificarsi reazioni nel punto di inoculo (arrossamento, ecchimosi, necrosi, lesioni ulcerative, croste).

Raramente, gatti riceventi dosaggi superiori a quelli raccomandati hanno mostrato segni di anomalie della visione.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani, gatti.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

### **Cani e gatti**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo, una volta al giorno fino a 5 giorni mediante iniezione sottocutanea.

È possibile iniziare il trattamento con il prodotto medicinale iniettabile e mantenerlo con enrofloxacin in compresse. La durata del trattamento deve basarsi sulla durata del trattamento approvata per l'indicazione appropriata contenuta nell'RCP del medicinale in compresse.

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

## **10. TEMPO(I) DI ATTESA**

Non pertinente.

## 11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

## 12. AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Nei gatti, quando si superano le dosi raccomandate, possono manifestarsi effetti retinotossici, inclusa la cecità.

Vanno esclusi dal trattamento i cani fino a 12 mesi di età o fino al termine della fase di accrescimento.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Leggere paragrafo «Avvertenze per una corretta somministrazione».

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Evitare il contatto diretto con la pelle e gli occhi nel maneggiare il prodotto per prevenire la sensibilizzazione e le dermatiti da contatto. Sciacquare immediatamente ogni eventuale schizzo dalla pelle e dagli occhi con acqua.

Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione al fine di evitare l'autoinoculazione accidentale. In caso di inoculazione accidentale, consultare immediatamente il medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza, allattamento:

Xeden Iniettabile si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Occorre prestare attenzione durante l'impiego concomitante di flunixin ed enrofloxacin nei cani, per evitare reazioni avverse da farmaci. La riduzione della clearance del farmaco come conseguenza della somministrazione concomitante di flunixin ed enrofloxacin indica un'interazione tra queste sostanze durante la fase di eliminazione. Pertanto, nei cani, la somministrazione concomitante di enrofloxacin e flunixin aumenta l'AUC e l'emivita di eliminazione di flunixin, aumenta l'emivita di eliminazione e riduce la  $C_{max}$  di enrofloxacin.

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetracicline, fenoli).

In cani trattati con Xeden Iniettabile non va effettuato il trattamento concomitante con teofillina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile elevati e protratti nel tempo, è buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalità di tali organi. Non superare la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio accidentale, non c'è un antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

Incompatibilità:

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

## 13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

## 14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

09/2023

## 15. ALTRE INFORMAZIONI

### Presentazioni:

Flacone in vetro da 50 ml.

### Proprietà farmacodinamiche

#### Modalità d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

#### Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

#### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorichinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

#### **Informazioni farmacocinetiche**

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti da Enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche similari a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di Enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

**XEDEN INIETTABILE**, 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacina: 100 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Bovini, ovini e suini.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

#### **Bovini**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Trattamento della mastite acuta grave causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Mycoplasma bovis*, in bovini di età inferiore a 2 anni.

#### **Ovini**

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*.

#### **Suini**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Trattamento delle infezioni del tratto urinario causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della sindrome da disgalassia post-partum (PDS, o sindrome MMA) causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacina di *Escherichia coli*.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

Non usare in animali con ipersensibilità nota ai fluorochinoloni e ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con accertata resistenza / resistenza crociata ai (fluoro) chinoloni. Il prodotto non deve essere usato a scopo di profilassi.

Non usare nei casi di disturbi nella crescita delle cartilagini e/o in corso di traumi del sistema locomotorio, in particolare delle articolazioni funzionalmente caricate o su cui grava il peso corporeo.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo per 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel RCP può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

In caso di somministrazione i.m. o s.c. iniettare non più di 10 ml per sito di inoculo.

In caso di somministrazione del farmaco per via e.v. (bovino), effettuarla lentamente.

L'enrofloxacin deve essere usata con attenzione negli animali epilettici o negli animali con disfunzioni renali.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Le persone con nota ipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Evitare il contatto diretto con la pelle e gli occhi nel maneggiare il prodotto per prevenire la sensibilizzazione e le dermatiti da contatto. Sciacquare immediatamente ogni eventuale schizzo dalla pelle e dagli occhi con acqua.

Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione al fine di evitare l'autoinoculazione accidentale. In caso di inoculazione accidentale, consultare immediatamente il medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

In casi molto rari possono svilupparsi reazioni tissutali locali al sito d'inoculo.

Nei bovini, possono in casi molto rari verificarsi disturbi gastrointestinali.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)

- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)

- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Xeden Iniettabile si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetracicline, fenoli).

L'enrofloxacin può interferire con il metabolismo della teofillina, riducendone l'eliminazione e portando ad un aumento della concentrazione plasmatica della teofillina.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Uso endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in diversi siti di iniezione.

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

##### **Bovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*, in bovini di età inferiore a 2 anni: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5 giorni.

Il medicinale può essere somministrato mediante iniezione endovenosa lenta o sottocutanea.

Mastite acuta causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, mediante iniezione endovenosa lenta, una volta al giorno per 2 giorni consecutivi.

La seconda dose può essere somministrata per via sottocutanea. In questo caso, si applica il tempo di attesa dopo iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

##### **Ovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

##### **Suini**

2,5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,5 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini, l'iniezione deve essere effettuata nel collo, alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile elevati e protratti nel tempo, è buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalità di tali organi.

Non superare la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio accidentale, non c'è un antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

##### Bovini

Dopo iniezione endovenosa:

Carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea:

Carne e visceri: 12 giorni.

Latte: 4 giorni.

##### Ovini

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

##### Suini

Carne e visceri: 13 giorni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: prodotti antibatterici per uso sistemico, fluorochinoloni.

Codice ATCvet: QJ01MA90.

Enrofloxacin è un chemioterapico di sintesi, sviluppato specificatamente per l'uso in Medicina Veterinaria, appartenente al gruppo dei derivati dell'acido chinolon carbossilico.

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

#### Modalità d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

#### Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

#### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i

meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti dall'enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche simili a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Potassio idrossido.

Alcool n-butilico.

Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 36 mesi.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

#### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

#### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone in vetro giallo Tipo I con tappo in gomma clorobutilica e capsula in alluminio (50, 100, 250 ml).

Flacone in plastica multistrato ambrato con tappo in gomma clorobutilica e capsula in alluminio (100, 250, 500 ml).

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ceva Salute Animale S.p.A.  
Via dei Valtorta 48,  
20127 Milano

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Flacone in vetro da 50 ml	A.I.C. n. 104206089
Flacone in vetro da 100 ml	A.I.C. n. 104206091
Flacone in vetro da 250 ml	A.I.C. n. 104206103
Flacone in plastica multistrato da 100 ml	A.I.C. n. 104206115
Flacone in plastica multistrato da 250 ml	A.I.C. n. 104206127
Flacone in plastica multistrato da 500 ml	A.I.C. n. 104206139

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 20/11/2012

Data dell'ultimo rinnovo: 20/11/2017

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

09/2023

### **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

## INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio Flacone in vetro da 50 ml, 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

#### **XEDEN INIETTABILE**

100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini

Enrofloxacin

### 2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 100 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

### 4. CONFEZIONI

Flacone in vetro da 50 ml, 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, ovini e suini.

### 6. INDICAZIONE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 8. TEMPO(I) DI ATTESA

#### Bovini:

E.v.: carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

S.c.: carne e visceri: 12 giorni.

Latte: 4 giorni.

#### Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

(Flacone in vetro da 50 ml) A.I.C. n. 104206089

(Flacone in vetro da 100 ml) A.I.C. n. 104206091

(Flacone in vetro da 250 ml) A.I.C. n. 104206103

(Flacone in plastica multistrato da 100 ml) A.I.C. n. 104206115

(Flacone in plastica multistrato da 250 ml) A.I.C. n. 104206127

(Flacone in plastica multistrato da 500 ml) A.I.C. n. 104206139

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto n.

Prezzo €

(Flacone in vetro da 50 ml)	N. GTIN 03411112048502
(Flacone in vetro da 100 ml)	N. GTIN 03411112048519
(Flacone in vetro da 250 ml)	N. GTIN 03411112048526
(Flacone in plastica multistrato da 100 ml)	N. GTIN 03411111974178
(Flacone in plastica multistrato da 250 ml)	N. GTIN 03411112048540
(Flacone in plastica multistrato da 500 ml)	N. GTIN 03411112048557

POSOLOGIA:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**Flacone 50 ml**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

**XEDEN INIETTABILE**

100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini.  
Enrofloxacin

**2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 100 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

50 ml

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

EV, SC, IM

**5. TEMPO(I) DI ATTESA**

Non pertinente.

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**7. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni.

**8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"**

Solo per uso veterinario.

Ceva Salute Animale S.p.A.

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta Flacone in vetro da 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

#### **XEDEN INIETTABILE**

100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini, suini

Enrofloxacin

### 2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 100 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

### 4. CONFEZIONI

Flacone in vetro da 50 ml, 100 ml, 250 ml

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml

### 5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, ovini e suini.

### 6. INDICAZIONE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

### 8. TEMPO(I) DI ATTESA

Bovini:

E.v.: carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

S.c.: carne e visceri: 12 giorni.

Latte: 4 giorni.

Ovini:

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

Suini:

Carne e visceri: 13 giorni.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

**13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in triplice copia non ripetibile.

**14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano.

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

VETEM S.p.A., Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

Ceva Santé Animale, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

**16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

(Flacone in vetro da 50 ml) A.I.C. n. 104206089

(Flacone in vetro da 100 ml) A.I.C. n. 104206091

(Flacone in vetro da 250 ml) A.I.C. n. 104206103

(Flacone in plastica multistrato da 100 ml) A.I.C. n. 104206115

(Flacone in plastica multistrato da 250 ml) A.I.C. n. 104206127

(Flacone in plastica multistrato da 500 ml) A.I.C. n. 104206139

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto n.

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:

### **XEDEN INIETTABILE**

100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini e suini

#### **1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Ceva Salute Animale S.p.A.**, Via dei Valtorta 48, 20127 Milano

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

**Vetem S.p.A.**, Lungomare Pirandello, 8, 92014 Porto Empedocle (AG).

**Ceva Santé Animale**, 10 av. de La Ballastière, 33500 Libourne, Francia.

#### **2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

##### **XEDEN INIETTABILE**

100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, ovini e suini

Enrofloxacin

#### **3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI**

1 ml di soluzione contiene:

*Principio attivo:*

Enrofloxacin: 100 mg.

*Eccipienti:*

Alcool n-butilico. Altri eccipienti q.b. a 1 ml.

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, di colore giallo chiaro.

#### **4. INDICAZIONI**

##### **Bovini**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *Mycoplasma* spp.

Trattamento della mastite acuta grave causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento dell'artrite acuta associata a micoplasmi, causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*, in bovini di età inferiore a 2 anni.

##### **Ovini**

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della mastite causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*.

##### **Suini**

Trattamento delle infezioni del tratto respiratorio causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. e *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Trattamento delle infezioni del tratto urinario causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della sindrome da disgalassia post-partum (PDS, o sindrome MMA) causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Trattamento delle infezioni del tratto gastrointestinale causate da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

Trattamento della setticemia causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Escherichia coli*.

## **5. CONTROINDICAZIONI**

Non usare in cavalli durante il periodo di accrescimento a causa del possibile danno alla cartilagine articolare.

Non usare in animali con ipersensibilità nota ai fluorochinoloni e ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con accertata resistenza / resistenza crociata ai (fluoro) chinoloni. Il prodotto non deve essere usato a scopo di profilassi.

Non usare nei casi di disturbi nella crescita delle cartilagini e/o in corso di traumi del sistema locomotorio, in particolare delle articolazioni funzionalmente caricate o su cui grava il peso corporeo.

## **6. REAZIONI AVVERSE**

In casi molto rari possono svilupparsi reazioni tissutali locali al sito d'inoculo.

Nei bovini, possono in casi molto rari verificarsi disturbi gastrointestinali.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Bovini, ovini e suini.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso endovenoso, sottocutaneo o intramuscolare.

Le iniezioni ripetute devono essere effettuate in differenti siti di iniezione.

### **Bovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3-5 giorni.

Artrite acuta associata a micoplasmi causata da ceppi sensibili all'enrofloxacin di *Mycoplasma bovis*, in bovini di età inferiore a 2 anni: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 5 giorni.

Il medicinale può essere somministrato mediante iniezione endovenosa lenta o sottocutanea.

Mastite acuta causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, mediante iniezione endovenosa lenta, una volta al giorno per 2 giorni consecutivi.

La seconda dose può essere somministrata per via sottocutanea. In questo caso, si applica il tempo di attesa dopo iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 10 ml.

### **Ovini**

5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione sottocutanea.

In ciascun sito di iniezione sottocutanea non devono essere somministrati più di 6 ml.

### **Suini**

2,5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,5 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Infezione del tratto gastrointestinale o setticemia causata da *Escherichia coli*: 5 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo, corrispondenti a 1,0 ml/20 kg di peso corporeo, una volta al giorno per 3 giorni mediante iniezione intramuscolare.

Nei suini, l'iniezione deve essere effettuata nel collo, alla base dell'orecchio.

In ciascun sito di iniezione intramuscolare non devono essere somministrati più di 3 ml.

## **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile al fine di evitare il sottodosaggio.

Durante l'uso del medicinale veterinario è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali e locali sull'uso dei prodotti antimicrobici.

L'utilizzo dei fluorochinoloni deve limitarsi al trattamento di condizioni cliniche che hanno risposto o che si ritiene possano rispondere scarsamente ad altre classi di prodotti antimicrobici.

Se possibile, i fluorochinoloni devono essere usati esclusivamente in base ai risultati dell'antibiogramma.

Un utilizzo di tali prodotti diverso dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può condurre ad un aumento della prevalenza dei batteri resistenti ai fluorochinoloni e allo stesso tempo ridurre l'efficacia del trattamento con altri chinoloni a causa della resistenza crociata.

In caso di somministrazione i.m. o s.c. iniettare non più di 10 ml per sito di inoculo.

In caso di somministrazione del farmaco per via e.v. (bovino), effettuarla lentamente.

L'enrofloxacin deve essere usata con attenzione negli animali epilettici o negli animali con disfunzioni renali.

## **10. TEMPO(I) DI ATTESA**

### **Bovini**

Dopo iniezione endovenosa:

Carne e visceri: 5 giorni.

Latte: 3 giorni.

Dopo iniezione sottocutanea:

Carne e visceri: 12 giorni.

Latte: 4 giorni.

### **Ovini**

Carne e visceri: 4 giorni.

Latte: 3 giorni.

### **Suini**

Carne e visceri: 13 giorni.

## **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.  
Conservare a temperatura non superiore ai 25°C. Proteggere dalla luce.  
Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.  
Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

## **12. AVVERTENZE SPECIALI**

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Nessuna.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

Nei vitelli trattati per via orale con 30 mg di enrofloxacin/kg di peso corporeo per 14 giorni sono state osservate alterazioni degenerative della cartilagine articolare.

L'uso di enrofloxacin in agnelli durante il periodo di accrescimento, alla dose raccomandata per 15 giorni, ha causato alterazioni istologiche nella cartilagine articolare, non associate a segni clinici.

Leggere paragrafo "Avvertenze per una corretta somministrazione."

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Le persone con notaipersensibilità ai fluorochinoloni o ad altri chinolonici devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Evitare il contatto diretto con la pelle e gli occhi nel maneggiare il prodotto per prevenire la sensibilizzazione e le dermatiti da contatto. Sciacquare immediatamente ogni eventuale schizzo dalla pelle e dagli occhi con acqua.

Non mangiare, bere o fumare mentre si maneggia il prodotto.

Prestare attenzione al fine di evitare l'autoinoculazione accidentale. In caso di inoculazione accidentale, consultare immediatamente il medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza, allattamento:

Xeden Iniettabile si è dimostrato essere esente da effetti immunosoppressivi, embriotossici, mutageni, teratogeni. Ciò ne rende sicuro l'impiego anche in gravidanza.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non associare a Xeden Iniettabile sostanze antimicrobiche antagoniste ai chinoloni (es. Macrolidi, Tetracicline, fenoli). L'enrofloxacin può interferire con il metabolismo della teofillina, riducendone l'eliminazione e portando ad un aumento della concentrazione plasmatica della teofillina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

In soggetti con preesistenti disfunzioni epatiche o renali, quando si usino dosaggi di Xeden Iniettabile elevati e protratti nel tempo, è buona norma procedere a precauzionali e periodici controlli della funzionalità di tali organi. Non superare la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio accidentale, non c'è un antidoto e il trattamento deve essere sintomatico.

Incompatibilità:

Non miscelare con altri medicinali veterinari.

## **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

## **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

09/2023

## **15. ALTRE INFORMAZIONI**

**Presentazioni:**

Flacone in vetro da 50 ml, 100 ml, 250 ml.

Flacone in plastica multistrato da 100 ml, 250 ml, 500 ml.

## Proprietà farmacodinamiche

### Modalità d'azione

Due enzimi essenziali nella replicazione e nella trascrizione del DNA, la DNA girasi e la topoisomerasi IV, sono stati identificati come bersagli molecolari dei fluorochinoloni. L'inibizione di questi bersagli è mediata da legami non covalenti delle molecole di fluorochinolone con questi enzimi. Le forcelle di replicazione e i complessi traslazionali non sono in grado di procedere oltre tali complessi enzima-DNA-fluorochinolone e l'inibizione della sintesi di DNA e di mRNA innesca eventi che portano ad un effetto battericida rapido e dipendente dalla concentrazione del farmaco, dei batteri patogeni. La modalità d'azione dell'enrofloxacin è battericida e l'attività battericida è concentrazione-dipendente.

### Spettro antibatterico

Alle dosi terapeutiche raccomandate, l'enrofloxacin è attiva nei confronti di molti batteri Gram-negativi, quali *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (ad es. *Pasteurella multocida*), nei confronti di batteri Gram-positivi, quali *Staphylococcus* spp. (ad es. *Staphylococcus aureus*) e nei confronti di *Mycoplasma* spp.

### Tipi e meccanismi di resistenza

È stato segnalato che la resistenza ai fluorochinoloni deriva da cinque cause: (i) mutazioni puntiformi nei geni che codificano per la DNA girasi e/o la topoisomerasi IV, che portano ad alterazioni del rispettivo enzima; (ii) alterazioni della permeabilità ai farmaci nei batteri Gram-negativi; (iii) meccanismi di efflusso; (iv) resistenza mediata da plasmidi; (v) proteine protettive della girasi. Tutti i meccanismi portano a una ridotta sensibilità dei batteri ai fluorochinoloni. La resistenza crociata è comune all'interno della classe di antimicrobici dei fluorochinoloni.

## Informazioni farmacocinetiche

Enrofloxacin, a differenza di altri chinoloni, è caratterizzato da una cinetica che ne permette una accentuata distribuzione in tutti i distretti dell'organismo animale.

Assorbimento-Biodisponibilità – L'enrofloxacin viene assorbita dopo somministrazione sia orale sia parenterale in tutte le specie.

I livelli di sostanza attiva raggiunti nell'organismo sono gli stessi sia che venga somministrato per os che per via parenterale (allo stesso dosaggio), e la biodisponibilità di enrofloxacin ammonta a circa il 75% in entrambi i casi.

Concentrazione nel siero - Le massime concentrazioni sieriche di enrofloxacin vengono raggiunte non più tardi di 2 ore dopo la somministrazione, sia per via orale che per via parenterale.

Tali quantità di principio attivo, alla dose base di 2,5 mg/kg p.v., risultano essere sempre più alte delle MIC o MBC di tutti i germi sensibili saggiati, e si mantengono efficaci fino a 24 ore dopo ogni singola somministrazione.

Concentrazioni tissutali – Importante è la nozione che i livelli raggiunti da Enrofloxacin nei tessuti, nei liquidi organici (bile, urine, liquido articolare, liquido cerebro spinale, umore acqueo, latte) e nel contenuto intestinale, risultano essere da 2 fino a 3 volte più elevati che nel siero.

L'enrofloxacin è pertanto caratterizzata da un elevato volume di distribuzione che ne garantisce una "penetrazione tissutale" favorevole per la terapia di gravi infezioni sistemiche in diverse specie animali.

Eliminazione – Il tempo di emivita per enrofloxacin risulta essere compreso tra le 3 e le 6 ore. La sostanza attiva viene eliminata per via epatica (in una quota di circa il 70%) e renale (per una quota di circa il 30%) come tale o sotto forma di metaboliti, di cui il più importante ha caratteristiche similari a quelle del principio attivo originale.

Dopo ripetute somministrazioni, anche protratte nel tempo, l'equilibrio che viene raggiunto, tra assorbimento/distribuzione ed eliminazione di Enrofloxacin, mette al riparo da eventuali fenomeni di accumulo nel siero e negli organi.

La rapida ed allo stesso tempo completa eliminazione di enrofloxacin dai tessuti animali risulta favorevole anche per quanto concerne i tempi di interruzione.