

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Interflox-100 100 mg/ml injekční roztok pro skot, ovce, kozy a prasata  
Přípravek s indikačním omezením

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Enrofloxacinum .....100,0 mg

**Pomocné látky:**

Butanol.....30,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, světle žlutý roztok, bez viditelných částic.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, ovce, kozy a prasata.

#### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot:

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými k enrofloxacinu.

Léčba akutní těžké mastitidy způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí trávicího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli*.

Léčba septikémie způsobená kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba akutní mykoplasmové artritidy způsobené kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými k enrofloxacinu u skotu mladšího než 2 roky.

Ovce:

Léčba infekcí trávicího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Kozy:

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí trávicího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu

Léčba septikémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba mastitidy způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

#### Prasata:

Léčba infekcí dýchacích cest způsobených kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. a *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí močových cest způsobených *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba syndromu poporodní dysgalakcie, PDS (syndrom MMA) způsobeného *Escherichia coli* a *Klebsiella* spp. citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí trávicího traktu způsobených kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba septicémie způsobené kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

### **4.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na enrofloxacin, jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

### **4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Nejsou.

### **4.5 Zvláštní opatření pro použití**

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Při podávání přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

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

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

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k enrofloxacinu a také může snížit účinnost terapie ostatními fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Enrofloxacin se vylučuje renálně. Stejně jako u všech fluorochinolonů lze očekávat prodloužené vylučování při poškození ledvin.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

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

Zabraňte potřísnění kůže a očí. V případě zasažení kůže nebo očí ihned omyjte vodou. Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

#### Další opatření

V zemích, kde je z důvodu ochrany přírody povoleno populacím ptáků živících se mršinami využívat jako potravu uhynulý dobytek (viz nařízení Komise č. 142/2011), je třeba zvážit možné riziko

úspěšnosti líhnutí mláďat těchto ptáků před zkrmováním mrtvých těl dobytka nedávno ošetřeného tímto přípravkem.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Ve velmi vzácných případech se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. průjem). Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné.

U skotu ve velmi vzácných případech může intravenózní podání způsobit šokové reakce, pravděpodobně v důsledku poruch krevního oběhu.

##### Lokální reakce v místě injekčního podání

U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### **4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

##### Skot:

Bezpečnost enrofloxacinu byla u březích krav stanovena v průběhu 1. čtvrtiny březosti. Přípravek lze použít u březích krav v průběhu 1. čtvrtiny doby březosti.

Během posledních tří čtvrtin březosti použít přípravek u krav pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Přípravek lze použít u krav během laktace.

##### Ovce a kozy:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

##### Prasata:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Přípravek lze použít u prasnic během laktace.

#### **4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

#### **4.9 Podávané množství a způsob podání**

Intravenózní (skot), subkutánní (skot, ovce, kozy) nebo intramuskulární (prasata) podání.

Opakované injekce by měly být aplikovány do různých míst.

Pro zajištění správného dávkování by měla být co nejpresněji stanovena živá hmotnost, aby se předešlo poddávkování.

##### Skot:

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3–5 po sobě jdoucích dnů.

Akutní mykoplazmová artritida způsobená kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými k enrofloxacinu u skotu mladšího než 2 roky: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 po sobě jdoucích dnů.

Přípravek může být podáván pomalu intravenózně nebo subkutánně.

Akutní mastitida způsobená *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm. pomalu intravenózně jednou denně po dobu 2 po sobě jdoucích dnů.

Druhá dávka se může podat subkutánně. V tomto případě platí ochranná lhůta po subkutánní podání.

Maximální objem aplikovaný subkutánně do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 10 ml.

#### Ovce a kozy:

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně subkutánně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

Maximální objem aplikovaný subkutánně do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 6 ml.

#### Prasata:

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie způsobené *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml/20 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárně po dobu 3 po sobě jdoucích dnů.

U prasat by injekce měla být podána do svalstva krku u báze ucha.

Maximální objem aplikovaný intramuskulárně do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 3 ml.

Pryžovou zátku lze bezpečně propíchnout až 15krát.

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

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U skotu, ovcí a koz nebylo předávkování zdokumentováno.

Při náhodném předávkování není k dispozici antidotum a léčba by měla být symptomatická.

### **4.11 Ochranná(é) lhůta(y)**

Skot: Po intravenózním podání:

Maso: 5 dní

Mléko: 3 dny

Po subkutánním podání:

Maso: 12 dní

Mléko: 4 dny

Ovce: Maso: 4 dny

Mléko: 3 dny

Kozy: Maso: 6 dní

Mléko: 4 dny

Prasata: Maso: 13 dní

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, fluorochinolony.  
ATCvet kód: QJ01MA90.

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

#### Mechanismus účinku

Dva enzymy nezbytné pro replikaci a transkripci DNA, DNA gyráza a topoizomeráza IV, byly identifikovány jako molekulární cíle fluorochinolonů. Jejich inhibice je způsobena nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonu na tyto enzymy. Proces tvorby replikační vidličky a translačních komplexů nemůže za přítomnosti komplexů enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat a inhibice syntézy DNA a mRNA spouští procesy vedoucí k rychlému usmrcení patogenních bakterií, které je závislé na koncentraci enrofloxacinu. Mechanismus účinku enrofloxacinu je baktericidní a baktericidní působení je závislé na koncentraci.

#### Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je v doporučených terapeutických dávkách účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, jako je *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (např. *Pasteurella multocida*), proti grampozitivním bakteriím, jako je *Staphylococcus* spp. (např. *Staphylococcus aureus*), a proti *Mycoplasma* spp.

#### Typy a mechanismy rezistence

Rezistence na fluorochinolony vzniká pěti mechanismy, (i) bodové mutace genů kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, jež způsobují změny těchto enzymů, (ii) změny permeability u gramnegativních bakterií, (iii) mechanismy efluxních pump, (iv) rezistence zprostředkovaná plasmidy a (v) proteiny chránící gyrázu. Všechny tyto mechanismy vyvolávají sníženou citlivost bakterií na fluorochinolony. Běžná je také zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů.

Následující minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly stanoveny pro enrofloxacin v evropských izolátech cílových bakterií, izolovaných z nemocných zvířat:

<b>Skot</b>							
Druh	Země	Perioda	Počet izolátů	MIC <sub>50</sub> (µg/ml)	MIC <sub>90</sub> (µg/ml)	Rezistentních (%)	Ref
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	134	0,015	0,03	3,0	(1)
	Česká rep.	2017	41	≤ 0,06	0,25	2,4	(2)
<i>Mannheimia haemolytica</i>	EU	2009 – 2012	149	0,03	0,25	0,7	(1)
	Česká rep.	2017	26	≤ 0,06	1	7,7	(2)
<i>Mycoplasma bovis</i> (dýchací cesty)	EU	2010 – 2012	156	0,25	4	n.a.	(3)
<i>Mycoplasma bovis</i> (různé infekce)	Francie	2010 – 2012	143 (136 z dýchacích cest, 3 z artritidy, 3 z otitidy, 1 z mastitidy)	0,5	0,5	n.a.	(4)

<i>Escherichia coli</i> (mastitidy)	EU	2009 – 2012	207	0,03	0,06	n.a.	(5)
	Česká rep.	2017	57	≤ 0,03	0,06	n.a.	(6)
<i>Escherichia coli</i>	Česká rep.	2017	73	≤ 0,03	> 4	n.a.	(6)
<b><u>Prasata</u></b>							
<b>Druh</b>	<b>Země</b>	<b>Perioda</b>	<b>Počet izolátů</b>	<b>MIC<sub>50</sub> (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>	<b>Rezistentních (%)</b>	<b>Ref</b>
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	152	0,008	0,03	0	(1)
	Česká rep.	2017	31	≤ 0,06	0,125	0	(2)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	EU	2009 – 2012	158	0,03	0,06	1,3	(1)
	Česká rep.	2017	27	≤ 0,06	0,25	0	(2)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	EU	2010 – 2012	50	0,03	0,5	n.a.	(3)
<i>Escherichia coli</i>	Česká rep.	2017	108	≤ 0,03	0,5	n.a.	(6)
<b><u>Ovce</u></b>							
<b>Druh</b>	<b>Země</b>	<b>Perioda</b>	<b>Počet izolátů</b>	<b>MIC<sub>50</sub> (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>	<b>Rezistentních (%)</b>	<b>Ref</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitidy)	Španělsko	n.d.	12	0,25	0,5	n.a.	(7)
<b><u>Kozy</u></b>							
<b>Druh</b>	<b>Země</b>	<b>Perioda</b>	<b>Počet izolátů</b>	<b>MIC<sub>50</sub> (µg/ml)</b>	<b>MIC<sub>90</sub> (µg/ml)</b>	<b>Rezistentních (%)</b>	<b>Ref</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitidy)	Španělsko	n.d.	12	0,125	0,18	n.a.	(7)

n.a. – not applicable; n.d. – není stanoveno; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) Státní veterinární ústav Jihlava, Česká republika. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část I; (3) Veterinary Microbiology 2017, 204:188-193; (4) PLOS One, 2014, 9:e87672; (5) Veterinary Microbiology 2018, 213:73-81; (6) Státní veterinární ústav Jihlava, Česká republika. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Klinické breakpointy pro enrofloxacin jsou dostupné pro *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida* izolované ze skotu ( $R \geq 2 \mu\text{g} / \text{ml}$ , dokument CLSI VET08, 4. vydání, 2018) a pro *Pasteurella multocida* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolované z prasat ( $R \geq 1 \mu\text{g} / \text{ml}$ , dokument CLSI VET08, 4. vydání, 2018).

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Enrofloxacin se po parenterálním podání rychle absorbuje. Biologická dostupnost je vysoká (přibližně 100 % u prasat a skotu) s nízkou až střední vazbou na plazmatické proteiny (přibližně 20 až 50 %). Enrofloxacin je metabolizován na aktivní látku ciprofloxacin přibližně ze 40 % u přežvýkavců a méně než z 10 % u prasat.

Enrofloxacin a ciprofloxacin se dobře distribuují do všech cílových tkání, např. plic, ledvin, kůže a jater, kde dosahují 2 až 3krát vyšší koncentrace než v plazmě. Původní látka a aktivní metabolit jsou z těla vyloučeny močí a stolicí.

K akumulaci v plazmě nedochází při dodržování časového intervalu ošetření v délce 24 hodin.

Účinnost léčiva v mléce je z velké většiny dána ciprofloxacinem. Vrchol maximální koncentrace léčiva nastupuje 2 hodiny po podání a po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu vykazuje přibližně 3krát vyšší celkovou expozici ve srovnání s plazmou.

	Prasata	Prasata	Skot	Skot
Dávka (mg/kg ž. hm.)	2,5	5	5	5
Způsob podání	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
T <sub>max</sub> (h)	2	2	/	3,5
C <sub>max</sub> (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Terminální poločas (h)	13,12	8,10	/	7,8
Eliminační poločas (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Butanol  
Hydroxid draselný (pro úpravu pH)  
Voda na injekci

### 6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.  
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.  
Po prvním otevření vnitřního obalu uchovávejte v teplotě do 25 °C.

### 6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Lahvička z jantarového skla (typu I) o objemu 100 ml uzavřená bromobutylovou pryžovou zátkou s hliníkovým víčkem nebo flip-off víčkem s hliníkovým uzávěrem a polypropylenovým krytem v kartonové krabičce.

#### Velikost balení:

Kartonová krabička s jednou lahvičkou o objemu 100 ml.

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

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS  
Vanapere tee 14, Püünsi, Viimsi  
Harju kraj 74013  
Estonsko  
tel.: +372 6 005 005  
fax: +372 6 005 006

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/030/19-C

**9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

13. 5. 2019

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Leden 2021

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.