

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Interflox-100 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, ovce, koze in prašiče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml vsebuje:

Učinkovine:

Enrofloksacin 100,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
n-butanol	30,0 mg
kalijev hidroksid (za uravnavanje pH)	
voda za injekcije	

Bistra, rahlo rumena raztopina, brez vidnih delcev.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, ovce, koze, prašiči.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* in *Mycoplasma* spp.

Zdravljenje akutnega mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichiae coli*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, povezano z mikoplazmo, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Mycoplasma bovis* pri govedu do drugega leta starosti.

Ovce

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli*.

Koze

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Pasteurella multocida* in *Mannheimia haemolytica*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje mastitisa, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi bakterij *Staphylococcus aureus* in *Escherichia coli*.

Prašiči:

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma spp.* in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje okužb urinarnega trakta, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichia coli*.

Zdravljenje poporodnega MMA sindroma, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichia coli* in *Klebsiella spp.*

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi *Escherichia coli*.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali druge fluorokinolone ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri konjih v obdobju rasti, saj obstaja možnost škodljivih učinkov na sklepni hrustanec.

3.4 Posebna opozorila

Jih ni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Fluorokinoloni se smejo uporabiti le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi razredi protimikrobnih zdravil.

Kadarkoli je možno, fluorokinolone uporabite le na osnovi testiranja občutljivosti.

Uporaba zdravila, vključno z uporabo ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti enrofloksacinu in lahko zmanjša učinek zdravljenja z vsemi fluorokinoloni zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Pri teletih, ki so jih 14 dni zdravili s peroralnimi odmerki 30 mg enrofloksacina/kg telesne mase, so opazili degenerativne spremembe sklepnega hrustanca.

Uporaba enrofloksacina pri jagnjetih v obdobju rasti, ki so jih 15 dni zdravili s priporočenim odmerkom, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

Enrofloksacin se izloči preko ledvic. Tako kot pri vseh fluorokinolonih lahko pričakujemo zakasnjeno izločanje v prisotnosti obstoječe ledvične okvare.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Osebe z znano preobčutljivostjo na fluorokinolone naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Preprečite stik zdravila s kožo in z očmi. Pri stiku zdravila s kožo ali očmi, kožo in oči nemudoma sperite z vodo. Po uporabi si umijte roke. Pri ravnanju z zdravilom ne jejte, ne pijte in ne kadite.

Potrebna je previdnost, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

Drugi previdnostni ukrepi:

V državah, kjer je krmljenje poginulih živali pticam mrhovinarkam dovoljeno kot ukrep za ohranjanje vrst (glej Sklep Komisije 2003/322/ES), je treba upoštevati možno tveganje za vpliv na uspeh izvalitve, pred hranjenjem s kadavri živine, ki je bila pred kratkim zdravljena s tem zdravilom.

3.6 Neželeni dogodki

Govedo, ovce, koze, prašiči:

Zelo redki (< 1 žival / 10 000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Šok ¹ Prebavne motnje (npr. driska) ²
Nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	Vnetje na mestu dajanja ³

¹ Pri govedu po intravenskem dajanju, domnevno kot posledica oslabitve delovanja obtočil.

² Ti znaki so navadno blagi in prehodni.

³ Pri prašičih po intramuskularnem dajanju. Lahko vztrajajo do 28 dni po dajanju.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Govedo:

Varnost zdravila je bila ugotovljena pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti. Zdravilo se lahko uporablja pri brejih kravah v prvi četrtini brejosti.

Uporaba zdravila v zadnjih treh četrtinah brejosti naj temelji na oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Lahko se uporablja pri kravah v obdobju laktacije.

Ovce in koze:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Prašiči:

Varnost zdravila v obdobju brejosti ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Lahko se uporablja pri svinjah v obdobju laktacije.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne uporabljajte enrofloksacina sočasno s protimikrobnimi zdravili, ki delujejo antagonistično na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ali fenikoli).

Ne uporabljajte sočasno s teofilinom, ker se izločanje teofilina lahko upočasni.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Govedo: intravenska uporaba

Govedo, ovce, koze: subkutana uporaba

Prašiči: intramuskularna uporaba

Pri večkratnem dajanju je treba injekcije dati na različna mesta.

Da bi zagotovili pravilen odmerek in se izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Govedo

5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan 3–5 zaporednih dni.

Akutni artritis, povezan z mikoplazmo, ki ga povzročajo na enrofloksacin občutljivi sevi vrste *Mycoplasma bovis*, pri govedu, mlajšem od 2 let: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan do 5 zaporednih dni.

Zdravilo se lahko daje s počasnim intravenskim ali subkutanem dajanjem.

Akutni mastitis, ki ga povzroča bakterija *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan s počasnim intravenskim dajanjem do dva zaporedna dneva. Drugi odmerek se lahko da subkutano. V tem primeru je treba upoštevati karenco po subkutanem dajanju.

Na eno mesto subkutanega dajanja se lahko da največ 10 ml zdravila.

Ovce in koze

5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan s subkutanem dajanjem do 3 zaporedne dni.

Na eno mesto subkutanega dajanja se lahko da največ 6 ml zdravila.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 0,5 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan z intramuskularnim dajanjem do 3 zaporedne dni.

Okužba prebavil ali septikemija, ki jo povzroča bakterija *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase, kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase, enkrat na dan z intramuskularnim dajanjem do 3 zaporedne dni.

Pri prašičih je treba injekcijo dati v vrat ob korenu ušesa.

Na eno mesto intramuskularnega dajanja se lahko da največ 3 ml zdravila.

Gumijasti zamašek lahko varno prebodete do 15-krat.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

V primeru nenamernega dajanja prevelikega odmerka se lahko pojavijo prebavne motnje (npr. bruhanje, driska) in nevrološke motnje.

Pri prašičih niso poročali o nobenih neželenih učinkih po uporabi 5-kratnega priporočenega odmerka.

Pri govedu, ovcah in kozah dajanje prevelikega odmerka ni bilo dokumentirano.

V primeru nenamernega dajanja prevelikega odmerka ni antidota, zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Govedo:	<i>Po intravenskem dajanju:</i>
	Meso in organi: 5 dni.
	Mleko: 3 dni.
	<i>Po subkutanem dajanju:</i>
	Meso in organi: 12 dni.
	Mleko: 4 dni.
Ovce:	Meso in organi: 4 dni.
	Mleko: 3 dni.
Koze:	Meso in organi: 6 dni.
	Mleko: 4 dni.
Prašiči:	Meso in organi: 13 dni.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01MA90

4.2 Farmakodinamika

Način delovanja:

Ugotovljeno je bilo, da sta molekularni tarči fluorokinolonov dva encima, ki imata ključno vlogo pri podvojevanju in transkripciji DNA, in sicer DNA-giraza ter topoizomeraza IV. Zaviranje tarč je posledica nekovalentne vezave molekul fluorokinolonov na ta encima. Replikacijske vilice in kompleksi za translacijo ne morejo preko kompleksov, ki jih tvorijo encim, DNA in fluorokinolon, zaviranje sinteze DNA in mRNA pa sproži dogodke, ki privedejo do hitrega, od koncentracije odvisnega uničenja patogenih bakterij. Enrofloksacin deluje baktericidno, pri čemer je njegovo baktericidno delovanje odvisno od koncentracije.

Protibakterijski spekter

Enrofloksacin je v priporočenih terapevtskih odmerkih učinkovit proti mnogim gramnegativnim bakterijam, kot so *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (npr. *Pasteurella multocida*), proti grampozitivnim bakterijam, kot so na primer *Staphylococcus* spp. (npr. *Staphylococcus aureus*), in proti bakterijam *Mycoplasma* spp.

Vrste in mehanizmi odpornosti

Poročali so, da je odpornost proti fluorokinolonom posledica petih virov: (i) točkastih mutacij v genih, ki kodirajo DNA-girazo in/ali topoizomerazo IV, kar privede do sprememb zadevnega encima, (ii) sprememb pri permeabilnosti zdravila pri gramnegativnih bakterijah, (iii) mehanizmov prehajanja zdravila skozi membrano, (iv) odpornosti, ki jo povzročajo plazmidi, in (v) beljakovin, ki ščitijo girazo. Vsi mehanizmi povzročajo zmanjšano občutljivost bakterij na fluorokinolone. Navzkrižna odpornost znotraj razreda fluorokinolonov je pogosta.

Za enrofloksacin v evropskih izolatih ciljnih bakterij, izoliranih iz bolnih živali, so bile določene naslednje minimalne inhibitorne koncentracije (MIC):

Govedo							
Vrste	Država	Obdobje	Število izolatov	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)	Ref
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	134	0,015	0,03	3,0	(1)
	Češka	2017	41	≤ 0,06	0,25	2,4	(2)

<i>Mannheimia haemolytica</i>	EU	2009 – 2012	149	0,03	0,25	0,7	(1)
	Češka	2017	26	≤ 0,06	1	7,7	(2)
<i>Mycoplasma bovis</i> (respiratorne okužbe)	EU	2010 – 2012	156	0,25	4	n.a.	(3)
<i>Mycoplasma bovis</i> (različne okužbe)	Francija	2010 – 2012	143 (136 respiratornih okužb, 3 artritis, 3 otitis, 1 mastitis)	0,5	0,5	n.a.	(4)
<i>Escherichia coli</i> (mastitis)	EU	2009 – 2012	207	0,03	0,06	n.a.	(5)
	Češka	2017	57	≤ 0,03	0,06	n.a.	(6)
<i>Escherichia coli</i>	Češka	2017	73	≤ 0,03	> 4	n.a.	(6)

Prašiči

Vrste	Država	Obdobje	Število izolatov	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)	Ref
<i>Pasteurella multocida</i>	EU	2009 – 2012	152	0,008	0,03	0,0	(1)
	Češka	2017	31	≤ 0,06	0,125	0,0	(2)
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	EU	2009 – 2012	158	0,03	0,06	1,3	(1)
	Češka	2017	27	≤ 0,06	0,25	0,0	(2)
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	EU	2010 – 2012	50	0,03	0,5	n.a.	(3)
<i>Escherichia coli</i>	Češka	2017	108	≤ 0,03	0,5	n.a.	(6)

Ovce

Vrste	Država	Obdobje	Število izolatov	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)	Ref
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitis)	Španija	n.d.	12	0,25	0,5	n.a.	(7)

Koze

Vrste	Država	Obdobje	Število izolatov	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)	Odpornost (%)	Ref
<i>Staphylococcus aureus</i> (mastitis)	Španija	n.d.	12	0,125	0,18	n.a.	(7)

n.a. – se ne uporablja; n.d. – ni določeno; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. 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) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobikům u veterinárně významných patogenů za rok 2017 část II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Znane so presečne točke za odpornost proti enrofloksacinu (R) za *Mannheimia haemolytica* in *Pasteurella multocida* izolirane iz goveda ($R \geq 2 \mu\text{g/ml}$, CLSI dokument VET08, 4th ed., 2018) in za *Pasteurella multocida* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* iz prašičev ($R \geq 1 \mu\text{g/ml}$, CLSI document VET08, 4th ed., 2018).

4.3 Farmakokinetika

Enrofloksacin se po parantalnem dajanju hitro absorbira. Biološka razpoložljivost je visoka (približno 100% pri prašičih in govedu) z nizko do zmerno vezavo na plazemske proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se presnovi v aktivni ciprofloksacin v približno 40% pri prežvekovalcih in v manj kot 10% pri prašičih.

Enrofloksacin in ciprofloksacin se dobro porazdelita tudi na vsa ciljna tkiva, na primer pljuč, ledvic, kože in jeter, kjer sta v 2 - do 3-krat višjih koncentracijah kot v plazmi. Izvorna učinkovina in aktivni presnovek se izločita iz telesa prek urina in blata.

Do kopičenja v plazmi ne pride pri intervalu zdravljenja 24 ur.

V mleku večina aktivnosti zdravila temelji na ciprofloksacinu. Najvišja koncentracije zdravila se doseže v 2 urah po zdravljenju, kar kaže na približno 3-krat večjo skupno izpostavljenost v 24 urah intervalnega odmerjanja v primerjavi s plazmo.

	Prašiči	Prašiči	Govedo	Govedo
Odmerek (mg/kg tm)	2,5	5	5	5
Način dajanja	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.
Tmax (h)	2	2	/	3,5
Cmax (µg/ml)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/ml)	6,6	15,9	9,8	5,9
Končni razpolovni čas (h)	13,12	8,10	/	7,8
Razpolovni čas izločanja (h)	7,73	7,73	2,3	/
F (%)	95,6	/	/	88,2

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Shranjevanje po prvem odpiranju stične ovojnine:
Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

100 ml steklenice jantarne barve (tipa I), zaprte z zamaškom iz brombutilne gume in aluminijasto zaporko ali zaporko iz aluminija s snemljivim pokrovom iz polipropilena v kartonski škatli.

Velikost pakiranja:
Kartonska škatla z eno 100 ml steklenico.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0661/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 27.3.2019

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

9.12.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).