

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

VETOFLOR 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Enrofloxacin 100 mg

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo in prašiči.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo

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

Zdravljenje hudega akutnega mastitisa, ki ga povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje akutnega artritisa, povezanega z mikoplazmo, ki ga povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi vrste *Mycoplasma bovis*, pri govedu, mlajšem od 2 let.

Prašiči

Zdravljenje okužb dihal, ki jih povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterij *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. in *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Zdravljenje okužb sečil, ki jih povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje poporodnega sindroma disgalaktije (post-partum dysgalactiae syndrome – PDS) (sindrom MMA), ki ga povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterij *Escherichia coli* in *Klebsiella* spp.

Zdravljenje okužb prebavil, ki jih povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

Zdravljenje septikemije, ki jo povzročajo za enrofloxacin občutljivi sevi bakterije *Escherichia coli*.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih z motnjami osrednjega živčnega sistema in pri živalih z okvarami sklepnih hrustancev.

Ne uporabite pri brijih svinjah.

Ne uporabljajte pri rastočih konjih, saj obstaja možnost škodljivih učinkov na sklepni hrustanec.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

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 rastočih jagnjetih, ki so jih 15 dni zdravili s priporočenim odmerkom, je povzročila histološke spremembe sklepnega hrustanca, ki niso bile povezane s kliničnimi znaki.

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

Upoštevajte uradno in lokalno doktrino uporabe protimikrobnih zdravil.

Fluorokinolone uporabite le za zdravljenje kliničnih stanj, pri katerih je bil opažen ali se pričakuje slab odziv na zdravljenje z drugimi vrstami protimikrobnih zdravil.

Če je možno, fluorokinolone uporabite le na osnovi preskusa občutljivosti.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz tega Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne na fluorokinolone, in zmanjša učinek zdravljenja z drugimi kinoloni zaradi možnosti navzkrižne odpornosti.

Po uporabi si je treba umiti roke.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Na mestu vbizganja zdravila lahko nastane lokalna reakcija, ki v nekaj dneh spontano izgine.

Pri teletih se lahko med zdravljenjem pojavijo prebavne motnje.

Če opazite neželene učinke tega zdravila, takoj obvestite pristojni organ za farmakovigilanco in imetnika dovoljenja za promet.

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost:

Enrofloksacina ne smemo dajati brijim svinjam.

Laktacija:

Lahko se uporablja v obdobju laktacije.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili ter druge oblike interakcij

Sočasno dajanje s tetraciklini, makrolidi ali fenikoli lahko zmanjša delovanje zdravila.

Enrofloksacina ni priporočljivo dajati sočasno s teofilinom in/ali nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za intravensko, subkutano ali intramuskularno uporabo.

Če je potrebno večkratno dajanje, moramo zdravilo aplicirati na različna mesta.

Da bi zagotovili uporabo ustreznega odmerka, je treba čim natančneje določiti telesno maso, saj se s tem prepreči premajhno odmerjanje.

Govedo

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

Akutni artritis, povezan z mikoplazmo, ki ga povzročajo za 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 5 dni.

Zdravilo se lahko daje s počasnim intravenskim ali subkutanem injiciranjem.

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 injiciranjem dva zaporedna dneva.

Drugi odmerek se lahko da subkutano. V tem primeru je treba upoštevati karenco po subkutanem injiciranju.

Na eno mesto subkutanega injiciranja se lahko injicira največ 10 ml zdravila.

Prašiči

2,5 mg enrofloksacina/kg telesne mase (kar ustreza 0,5 ml/20 kg telesne mase) enkrat na dan intramuskularno 3 dni.

Okužba prebavil ali septikemija, ki jo povzroči bakterija *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacina/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/20 kg telesne mase) enkrat na dan intramuskularno 3 dni.

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

Na eno mesto intramuskularnega injiciranja se lahko injicira največ 3 ml zdravila.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), če je potrebno

Ni znano.

4.11 Karenca

Govedo:

Po intravenskem injiciranju:

Meso in organi: 5 dni.

Mleko: 3 dni.

Po subkutanem injiciranju:

Meso in organi: 12 dni.

Mleko: 4 dni.

Prašiči:

Meso in organi: 13 dni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Fluorokinoloni. Oznaka ATC vet: QJ01MA90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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. Enrofloxacin deluje baktericidno, pri čemer je njegovo baktericidno delovanje odvisno od koncentracije.

Protibakterijski spekter

Enrofloxacin 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 mehanizmov: i) točkastih mutacij v genih, ki kodirajo DNA-girazo in/ali topoizomerazo IV, kar privede do sprememb zadevnega encima, ii) sprememb pri permeabilnosti membrane za zdravilo pri gramnegativnih bakterijah, iii) povečano izčrpavanje prehajanja zdravila skozi membrano (efflux mehanizem), iv) odpornosti, ki se prenaša s plazmidi, in v) beljakovin, ki ščitijo girazo. Vsi mehanizmi povzročajo zmanjšano občutljivost bakterij za fluorokinolone. Navzkrižna odpornost znotraj razreda fluorokinolonov je pogosta.

5.2 Farmakokinetični podatki

Absorpcija

Absorpcija je hitra in najvišje koncentracije v serumu so običajno dosežene v 0,5 do 3 urah po dajanju.

Distribucija

Enrofloxacin se po parenteralnem vnosu hitro absorbira in porazdeli po večini tkiv. Visoko raven so ugotovili v ledvicah, jetrih, kakor tudi v urinu in žolču. V tkivih doseže 2- do 3-krat večje koncentracije kot v krvi. Najvišja koncentracija enrofloksacina se pri prašičih in teletih nahaja v žolču, urinu, pljučih, ledvicah, jetrih, vranici in srcu.

Količina vezave na albumine je nižja pri novi generaciji kinolonov v primerjavi z nalidiksi kislino. Dejanski volumen porazdelitve je od 2 do 3 l/kg in je pri mnogih živalih dva do tri-krat višji kot v primeru beta laktamskih antibiotikov in aminoglikozidov.

Primer intracelularne koncentracije fluorokinolonov je njihova 7 do 14- kratna višja količina v polimorfonuklearnih levkocitih kot v ekstracelularni tekočini.

Metabolizem

Enrofloxacin je relativno stabilna molekula, ki se primarno biotransformira v jetrih.

Pri vseh živalskih vrstah je glavni metabolit ciprofloksacin. Nastane z oksidativno dealkilacijo.

Štiri ostale metabolite so ugotovili pri podganah in vsak od njih je predstavljal manj kot 2 % skupnih reziduov v tkivih.

Dokazano je bilo, da ciprofloksacin in nekateri drugi fluorokinoloni povečajo razpolovni čas ($t_{1/2}$) po večkratnem dajanju. To je lahko rezultat inhibirane aktivnosti biotransformacijskih encimov v jetrnih mikrosomih, v hepatocitih pritrjenih na sistem citokroma P-450 in rezultat počasnejšega izločanja.

Izločanje

Kinoloni se v glavnem izločajo z glomerularno filtracijo in tubularno sekrecijo, zato dosežejo visoko koncentracijo v urinu. Fluorokinoloni se počasneje izločajo v primeru odpovedi ledvic.

Predklinični podatki

In vivo baktericidni učinek je bil dokazan na primeru miši, ki so jih okužili z *E. coli*. Šest ur po dajanju enrofloksacina v odmerku od 1,25 do 2,5 mg/kg telesne mase je bil mikroorganizem popolnoma odstranjen iz krvi in žival je bila popolnoma ozdravljena. Odmerek 5 mg/kg telesne mase je odstranil *E. coli* iz plazme že po 4. urah, medtem ko so vse okužene in nezdravljene miši poginile v 24. urah.

Z *E. coli* inficirane miši so bile uporabljene za primerjavo ED₉₅ za enrofloksacin, gentamicin in tetraciklin. Da bi obdržali živih 95 % okuženih miši, jim je bilo treba dati 0,9 mg/kg enrofloksacina, 8,9 mg/kg gentamicina in 45 mg/kg tetraciklina.

V študiji o intramuskularni vzdražljivosti zdravila pri podganah je Vetoflok 100 mg/ml raztopina za injiciranje povzročila lokalno reakcijo tkiva po enkratnem in ponovnem dajanju. Podobni vendar nekoliko izrazitejši rezultati so bili opaženi pri kontrolni skupini (Baytril 10 %).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Kalijev hidroksid
Butilalkohol
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo je 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine je 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 15 °C. Zaščitite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vetoflok 100 mg/ml raztopina za injiciranje je pakirana v 100 ml rjave steklenice iz stekla tipa III, zaprte z gumijastim zamaškom in aluminijastim pokrovom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

GENERA SI d.o.o.
Parmova ulica 53
1000 Ljubljana
Slovenija
Tel.: +386 1 436 44 66, +386 1 436 44 67
Faks: +386 1 436 44 68
E-pošta: info@generasi.si

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

NP/V/0353/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja z promet: 30.11.2001,
Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 28.08.2007, 21.7.2016

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

21.7.2016

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.