

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

HIPRALONA ENRO-I, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

Enrofloksacyna 50 mg/ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, lekko żółtawy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia.

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie chorób wywoływanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie.

Świnie: kolibakterioza wywołana przez bakterię *E. coli*.

Bydło (cielęta): pastereleza wywołana przez bakterię *Pasteurella* spp , kolibakterioza wywołana przez bakterię *E. coli* , salmoneloza wywołana przez bakterię *Salmonella* spp.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w okresie wzrostu i u zwierząt z zaburzeniami rozwoju chrząstek stawowych.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na enrofloksacynę.

Nie stosować w przypadku niewydolności nerek lub wątroby.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dotyczące stosowania u każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Zalecenia dotyczące rozważnego stosowania

Podczas podawania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne innych klas. Jeżeli tylko jest to możliwe, stosowanie fluorochinolonów powinno opierać się na badaniach antybiotykowrażliwości. Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Osoby o znanej nadwrażliwości na chinolony powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Unikać kontaktu ze skórą i oczami.

Po przypadkowej samoiniekcji lub rozlaniu na skórę należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Nie jeść, nie pić i nie palić podczas podawania produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W miejscu podania może pojawić się miejscowy odczyn.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie ciąży i laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Nie stosować łącznie z antybiotykami bakteriostatycznymi, takimi jak chloramfenikol, tetracykliny i makrolidy.

W przypadku leków wydalanych drogą wątrobową, mogą pojawić się interakcje na poziomie przemian metabolicznych w wątrobie. Nie stosować łącznie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podania dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Podawać domięśniowo.

Świnie i Bydło (cielęta): 2,5 mg enrofloksacyny na kg m.c., co odpowiada 0,5 ml produktu na 10 kg m.c., podawać co 24 godziny przez 3–5 dni.

W przypadku gdy w ciągu pierwszych 3 dni od rozpoczęcia leczenia nie zauważa się poprawy stanu zdrowia zwierząt, należy rozważyć zmianę terapii.

4.10 Przedawkowanie (w tym jego objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy oraz odtrutki), jeżeli niezbędne

W razie przedawkowania mogą pojawić się nudności, wymioty i biegunka.

4.11. Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne:

Świnie - 8 dni

Bydło (cielęta) - 12 dni

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt w laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania ogólnego, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Enrofloksacyna jest antybiotykiem należącym do grupy fluorochinolonów. Jej działanie polega na blokowaniu podjednostki A bakteryjnego enzymu gyrazy DNA (topoizomerazy II), katalizującego wprowadzanie negatywnych skrętów w cząsteczce DNA. W komórkach bakterii Gram-dodatnich enrofloksacyna oddziałuje na topoizomerazę IV. Mechanizm ten blokuje proces replikacji, transkrypcji i rekombinacji bakteryjnego DNA. Fluorochinolony działają także na bakterie w fazie spoczynkowej przez zmianę przepuszczalności warstwy fosfolipidowej zewnętrznej błony ściany komórki bakteryjnej. Mechanizm ten prowadzi do szybkiej utraty żywotności bakterii poddanej działaniu enrofloksacyny.

Aktywność bakteriostatyczna i bakteriobójcza *in vitro* jest osiągana przy bardzo podobnych stężeniach, tzn. działanie bakteriobójcze jest obserwowane przy takim samym rozcieńczeniu (ewentualnie 1-2 razy mniejszym), jak bakteriostatyczne. Enrofloksacyna działa w niskich stężeniach wobec większości bakterii Gram-ujemnych oraz wielu bakterii Gram-dodatnich, zarówno tlenowych jak i beztlenowych.

Spektrum przeciwbakteryjne:

Escherichia coli

Salmonella spp.

Pasteurella spp.

Oporność bakterii na enrofloksacynę rozwija się wskutek zmian gyrazy DNA (topoizomerazy II) wywołanych mutacją podjednostki Gyr-A oraz topoizomerazy IV, będących następstwem mutacji podjednostki ParC. Ten ostatni mechanizm występuje rzadziej, ale odgrywa ważną rolę w przypadku bakterii Gram-dodatnich.

Inne mechanizmy oporności polegają na zmniejszeniu przepuszczalności błony komórkowej bakterii, przez co zmniejsza się dostęp antybiotyku do wnętrza komórki lub zwiększa się transport aktywny enrofloksacyny na zewnątrz.

Wyizolowane bakterie, odporne na chinolony, wykazują oporność krzyżową na różne fluorochinolony, chociaż nie jest to zjawisko częste.

Ryzyko wykształcania się oporności może zostać zredukowane, jeśli w miejscu zakażenia zostanie osiągnięte maksymalne stężenie enrofloksacyny równe cztero- do ośmiokrotności minimalnego stężenia hamującego lub stosunek AUC/MIC będzie wyższy niż 125.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Enrofloksacyna podana doustnie, domięśniowo lub podskórnie cechuje się wysoką biodostępnością u większości badanych gatunków zwierząt.

Fluorochinolony szybko rozprzestrzeniają się w płynach oraz w tkankach organizmu i w niektórych uzyskują stężenia wyższe od stwierdzanych w osoczu. Ponadto są szeroko dystrybuowane do skóry, kości i nasienia, przenikają również do komory przedniej i tylnej oka, przechodzą przez barierę łożyskową oraz barierę krew-mózg. Są też gromadzone w komórkach fagocytarnych (makrofagach pęcherzykowych, neutrofilach).

Stężenie enrofloksacyny w osoczu i tkankach jest znacznie wyższe niż stosunek MIC/MBC (maksymalnego stężenia hamującego do maksymalnego stężenia bakteriobójczego) dla większości drobnoustrojów wrażliwych i utrzymuje się na poziomie terapeutycznym przez dłuższy czas, co pozwala na stosowanie produktu w odstępach 24-godzinnych.

Enrofloksacyna jest metabolizowana w około 50-60%, w zależności od gatunku, głównie na drodze hydroksylacji i oksydacji do oksofluorochinolonów. Zachodzą również procesy N-dealkilacji i sprzęgania z kwasem glukuronowym. W wyniku biotransformacji enrofloksacyny w wątrobie powstaje aktywny metabolit, ciprofloksacyna.

Metabolity wydalone są z żółcią oraz w przeważającej części z moczem. Usuwane z moczem odbywa się przez filtrację kłębuszkową oraz przez aktywne wydzielanie kanalikowe przy pomocy pompy anionów organicznych.

Bydło

Po domięśniowym podaniu dawki 5 mg/kg m.c., maksymalne stężenie enrofloksacyny w wysokości 1 µg/ml utrzymywało się przez 6 godzin. Objętość dystrybucji wynosiła 0,6 l/kg, okres półtrwania to 2 godziny, a całkowity klirens 210 ml/kg/godzinę.

U jednodobowych cieląt objętość dystrybucji leku osiągnęła wartość 2 l/kg, klirens 0,4 l/godz./kg, a maksymalny okres półtrwania 5 godzin.

Lek wiąże się w 50–60% z białkami plazmy. U krów okres półtrwania wynosi ok. 3 godziny.

Po podaniu krowom drogą dożylną dawki 2,5 mg/kg, enrofloksacynę oraz ciprofloksacynę stwierdzano po 15 minutach w mleku. U krów mlecznych po dożylnej aplikacji maksymalne stężenie było osiągane po 0,7 do 1,3 godziny, natomiast główny metabolit – ciprofloksacyna osiągała maksymalne stężenie między 5–8 godziną po podaniu. Stężenia enrofloksacyny stwierdzane w mleku oraz osoczu pozostają na podobnym poziomie.

Świnie

Po podaniu dożylnym dawki enrofloksacyny 5 mg/kg, objętość dystrybucji była wysoka i wynosiła 3,9 l/kg.

Po podaniu dożylnym 2,5 mg/kg, średni czas półtrwania wynosił 9,6 godz. a średni okres pozostawania w ustroju wynosił 12,8 godz.

Wiązanie z białkami wynosiło 30%.

Enrofloksacyna podana doustnie w dawce 10 mg/kg posiada wysoką biodostępność, która osiągała wartość 83% u świń karmionych paszą oraz 100% gdy zwierzęta otrzymywały wyłącznie lek.

Po domięśniowym podaniu 2,5 mg/kg m.c., okres półtrwania wyniósł 12,1 godziny przy średnim okresie pozostawania w ustroju wynoszącym 17,2 godziny oraz najwyższym stężeniu 1,2 µg/ml.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Skład jakościowy substancji pomocniczych

Butanol

Potasu wodorotlenek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności (w tym, jeżeli jest to konieczne okres przydatności produktu leczniczego weterynaryjnego po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego/rozcieńczeniu lub rekonstytucji/dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej)

3 lata dla produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży.

28 dni po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu i transporcie

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj opakowania bezpośredniego i skład materiałów, z których je wykonano

Butelka ze szkła oranżowego (typ II) o pojemności 100 ml oraz bezbarwna butelka z tworzywa sztucznego (HDPE) o pojemności 250 ml, zamykane korkiem z elastomeru (typ I) i zabezpieczone aluminiowym kapslem.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące unieszkodliwiania nie zużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z tego produktu, jeżeli ma to zastosowanie

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

LABORATORIOS HIPRA, S.A.
Avda. la Selva 135
17170 – Amer (Girona)
Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1729/06

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA TERMINU WAŻNOŚCI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24.10.2006

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA, JEŻELI DOTYCZY

Nie dotyczy.