

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enrosyva 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E 1519)	10 mg
Potasu wodorotlenek	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, żółty roztwór, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło i świnię.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma* spp.

Leczenie ostrych, ciężkich zapaleń wymion wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie ostrego mykoplazmowego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Mycoplasma bovis* u bydła w wieku poniżej 2 lat.

Świnie:

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Leczenie zakażeń układu moczowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie zespołu MMA po porodzie wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp.

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na fluorochinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u koni w fazie wzrostu w związku z możliwością szkodliwego działania na chrząstki stawowe.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Stosowanie produktu niezgodne z instrukcjami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na enrofloksacynę i może obniżać skuteczność leczenia innymi fluorochinolonami, w związku z możliwością wystąpienia oporności krzyżowej.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na oficjalnych i regionalnych zasadach postępowania w przypadku zakażeń bakteryjnych.

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia klinicznych stanów, w których reakcja na leczenie lekami przeciwbakteryjnymi należącymi do innych klas leków jest niedostateczna lub przewiduje się, że będzie niedostateczna.

Zawsze, jeśli jest to możliwe, fluorochinolony należy stosować na podstawie antybiogramu.

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny/kg m.c. w okresie 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u rosnących jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni spowodowało zmiany histologiczne w chrząstce stawowej niepowiązane z objawami klinicznymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na fluorochinolony i alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia samoiniekcji. Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Weterynaryjny produkt leczniczy zawiera roztwór zasadowy. Unikać kontaktu ze skórą lub oczami. W przypadku rozlania na skórę lub dostania się produktu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Umyć ręce po podaniu produktu.

Nie należy jeść, pić ani palić tytoniu podczas stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Reakcja zapalna w miejscu wstrzyknięcia ¹
--	--

¹ Po podaniu domięśniowym

Bydło

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcja zapalna w miejscu wstrzyknięcia ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Zaburzenia związane z układem pokarmowym (jadłowstręt, wymioty i biegunka) ² Wstrząs krążeniowy ³

¹ Zmienna intensywność i uporczywość. Obserwowane po podaniu podskórnym.

² Objawy te są na ogół łagodne i przemijające.

³ po podaniu dożylnym, prawdopodobnie w wyniku zaburzeń krążenia.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować enrofloksacyny jednocześnie z substancjami przeciwbakteryjnymi działającymi antagonistycznie na chinolony (np. makrolidy, tetracykliny lub fenikole).

Nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może nastąpić opóźnienie jej eliminacji.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie dożylne, podskórne lub domięśniowe.

Wielokrotne wstrzyknięcia należy wykonywać w różnych miejscach.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała.

Bydło:

5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 1 ml/20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 3-5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Mycoplasma bovis* u bydła w wieku poniżej 2 lat: 5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 1 ml/20 kg m.c., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Produkt można podawać poprzez powolne wstrzyknięcie dożylne lub podskórne.

Ostre zapalenie wymion wywołane przez *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 1 ml/20 kg m.c., podawane w powolnym wstrzyknięciu raz dziennie przez dwa kolejne dni.

Drugą dawkę można podać podskórnie, z zachowaniem odpowiedniego okresu karencji. Podskórnie nie należy podawać więcej niż 10 ml produktu w jedno miejsce.

Świnie:

2,5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 0,5 ml/20 kg m.c., podawane domięśniowo raz dziennie przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny/kg m.c., co odpowiada 1 ml/20 kg m.c., podawane domięśniowo raz dziennie przez 3 dni.

U świń produkt wstrzykiwać w kark, w pobliżu podstawy ucha.

Nie należy podawać więcej niż 3 ml produktu w jedno miejsce.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W razie przypadkowego przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i zaburzenia neurologiczne.

Ponieważ nie istnieje odtrutka, w przypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

3.12 Okresy karencji

Bydło:

Po podaniu dożylnym:

Tkanki jadalne: 5 dni.

Mleko: 3 dni.

Po podaniu podskórnym:

Tkanki jadalne: 12 dni.

Mleko: 4 dni.

Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01MA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Jako cele molekularne fluorochinolonów zidentyfikowano dwa enzymy niezbędne w replikacji i transkrypcji DNA: DNA-gyrazę i topoizomerazę. Docelowe hamowanie jest spowodowane niekowalencyjnym wiązaniem cząsteczek fluorochinolonu z tymi enzymami. Widelki replikacyjne i kompleksy translacyjne nie mogą wychodzić poza kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a hamowanie syntezy DNA i mRNA wyzwala zdarzenia prowadzące do szybkiego, zależnego od stężenia, zabijania patogennych bakterii. Mechanizm działania enrofloksacyny jest bakteriobójczy, a działanie bakteriobójcze jest zależne od stężenia.

Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych działa na wiele bakterii Gram-ujemnych takich jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (np. *Pasteurella multocida*), bakterii Gram-dodatnich, takich jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*) i na *Mycoplasma* spp.

Typy i mechanizmy oporności

Obserwowano, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) punktowych mutacji w genach kodujących DNA-gyrazę i (lub) topoizomerazę IV prowadzących do zmian odpowiedniego enzymu, (ii) zmian przepuszczalności leku u bakterii Gram-ujemnych, (iii) mechanizmów transporterów błonowych, (iv) oporności za pośrednictwem plazmidu i (v) białek chroniących gyrazę. Wszystkie mechanizmy prowadzą do zmniejszonej wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Oporność krzyżowa w klasie przeciwbakteryjnych leków fluorochinolowych jest częsta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Enrofloksacyna jest szybko wchłaniana po podaniu pozajelitowym. Biodostępność jest wysoka (około 100% u świń i bydła) z niskim lub umiarkowanym wiązaniem z białkami osocza (od około 20 do 50%). Enrofloksacyna jest metabolizowana do substancji czynnej cyprofloksacyny w ilości około 40% u psów i przeżuwaczy oraz poniżej 10% u świń i kotów.

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna ulegają dobrej dystrybucji we wszystkich tkankach docelowych, np. w płucach, nerkach, skórze i wątrobie, osiągając stężenia 2- lub 3-krotnie większe niż w osoczu. Substancja macierzysta i aktywny metabolit są usuwane z organizmu z moczem i kałem.

Kumulacja w osoczu nie występuje po 24-godzinnym okresie od podania produktu leczniczego weterynaryjnego.

Bydło:

Po podaniu domięśniowej dawki enrofloksacyny 5 mg/kg m.c. u bydła obserwuje się maksymalne stężenie 1 µg/ml, które utrzymuje się przez ponad 6 godzin. Objętość dystrybucji wynosi 0,6 l/kg, okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 2 godziny, a klirens wynosi 210 ml/kg/godz.

U krów okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosił około 3 godzin.

Po podaniu i.v. krowom dawki 2,5 mg/kg m.c., enrofloksacyna i cyprofloksacyna były wykrywane w mleku po 15 minutach. Po podaniu dożylnym u bydła mlecznego maksymalne stężenia w mleku są osiągane po 0,7 do 1,3 godziny, a maksymalne stężenia czynnego metabolitu cyprofloksacyny są osiągane po 5-8 godzinach od podania. Stężenie enrofloksacyny w mleku jest podobne do stężenia w osoczu.

Świnie:

Po podawaniu i.v. enrofloksacyny w dawce 5 mg/kg m.c. obserwowano dużą objętość dystrybucji wynoszącą 3,9 l/kg. Po podawaniu i.v. dawki 2,5 mg/kg m.c. okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosił 9,6 godziny, a średni czas obecności leku wynosił 12,8 godziny.

Po podawaniu i.m. dawki 2,5 mg/kg m.c. okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosił 12,1 godziny, średni czas obecności leku wynosił 17,2 godziny, a maksymalne stężenie wynosiło 1,2 µg/ml.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z barwnego szkła typu II, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.
Fiolki polipropylenowe, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę szklaną o pojemności 100 ml.
Fiolka polipropylenowa o pojemności 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios SYVA S.A.

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

2810/18

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/09/2018

9 DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).