

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Enrofloxan 10% roztwór, 100 mg/ml, roztwór do podania w wodzie do picia dla świń, kur i gołębi

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1ml produktu zawiera

Substancja czynna:

enrofloksacyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia.

Jasnożółta przezroczysta ciecz.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, kura, gołąb

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Kury:

Avibacterium paragallinarum, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*

Świnie:

kolibakterioza, salmonelloza, pastereloza, enterotoksemie bakteryjne, zakażenia układu oddechowego na tle *Mycoplasma hyopneumoniae*, zespół MMA, procesy zapalne układu moczowo-płciowego

Gołębie:

streptokokkoza, salmonelloza, kolibakterioza, gruźlica rzekoma, mykoplazmoza, zakaźny katar gołębi

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u kur niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u gołębi, których tkanki przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u świń w okresie ciąży oraz u świń ze stwierdzoną ciężką niewydolnością nerek.

Nie stosować w profilaktyce.

Nie stosować w przypadku potwierdzenia wystąpienia oporności/oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony w stadzie przeznaczonym do leczenia.

Nie stosować w przypadku występowania nadwrażliwości na substancję czynną lub inny składnik preparatu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Przestrzegać zalecanego dawkowania.

Należy chronić zwierzęta leczone przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych. Woda do picia służąca do przyrządzania roztworów z lekiem powinna mieć odczyn obojętny.

Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie *Mycoplasma* spp może nie doprowadzić do eradykacji tych bakterii.

U świń przygotowany roztwór Enrofloxanu 10% z wodą można podawać bezpośrednio doustnie.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Od czasu pierwszego dopuszczenia enrofloksacyny do stosowania u drobiu zaobserwowano szerzące się zmniejszenie wrażliwości bakterii *E. coli* na fluorochinolony oraz pojawianie się mikroorganizmów opornych. W UE zgłaszano również przypadki oporności *Mycoplasma synoviae*.

Zalecenia dotyczące rozważnego stosowania:

Jeżeli to możliwe stosowanie fluorochinolonów powinno być oparte o wyniki testu antybiotykooporności.

Podczas stosowania produktu należy uwzględnić obowiązujące krajowe i lokalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Fluorochinolony należy stosować wyłącznie w leczeniu schorzeń, w przypadku których obserwowana odpowiedź na podanie innych klas leków przeciwbakteryjnych jest niezadowalająca, bądź przypuszcza się, że reakcja na leczenie będzie niedostateczna.

Stosowanie produktu niezgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego może prowadzić do zwiększenia częstotliwości pojawiania się oporności bakterii na fluorochinolony i zmniejszenia skuteczności leczenia fluorochinolonami z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się maska, rękawice i okulary.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Brak jest doniesień o zdecydowanie szkodliwym działaniu enrofloksacyny u drobiu i trzody chlewnej. Sporadycznie przy leczeniu dużymi dawkami fluorochinolony mogą powodować zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (utrata łaknienia, biegunki, wymioty) oraz zaburzenia ze strony układu nerwowego (konwulsje).

Istnieje możliwość wystąpienia nadwrażliwości u świń.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Nie stosować preparatu w okresie ciąży.

Laktacja:

Nie stosować preparatu w okresie laktacji.

Ptaki nieśne:

Nie stosować u kur niosek produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Leki neutralizujące kwaśną treść żołądka, zawierające jony Mg^{2+} , Al^{3+} i Ca^{2+} mogą hamować wchłanianie enrofloksacyny. Enrofloksacyna podawana razem z metyloksantynami może podnosić ich poziom w surowicy krwi. Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą przyspieszać eliminację enrofloksacyny z organizmu. Probenecid może blokować sekrecję kanalikową enrofloksacyny oraz podnosić jej poziom we krwi.

Nitrofurantoina antagonizuje przeciwbakteryjne działanie enrofloksacyny. Osłabienie działania enrofloksacyny zaobserwowano przy równoczesnym stosowaniu z makrolidami, tetracyklinami, chloramfenikolem i jego pochodnymi. Fluorochinolony mogą nasilać neurotoksyczne działanie

cyklosporyny, osłabiać działanie przeciwdrgawkowe diazepam. U drobiu nie należy stosować enrofloksacyny z kokcydiostatykami takimi jak klazuril. Synergizm w działaniu przeciwbakteryjnym stwierdza się po zastosowaniu enrofloksacyny wraz z aminoglikozydami, cefalosporynami trzeciej generacji, penicylinami o szerokim spektrum działania.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Lek podawać doustnie w wodzie do picia.

Kury:

10 mg enrofloksacyny/kg m.c. na dobę przez 3-5 kolejnych dni.

Podawać przez 3–5 kolejnych dni; w przypadku zakażeń mieszanych lub postępujących zakażeń przewlekłych przez 5 dni. Jeżeli w ciągu 2–3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, w oparciu o wyniki badań wrażliwości należy rozważyć leczenie alternatywnymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi.

Świnie:

2,5-5 mg enrofloksacyny/kg m.c. dziennie, co odpowiada 0,25-0,5 ml preparatu Enrofloxan 10% roztwór na 10 kg m.c. Podawać przez 3-5 dni. Przygotowany roztwór można podać bezpośrednio doustnie.

Gołębie:

10 mg enrofloksacyny/kg m.c. dziennie, co odpowiada 1 ml preparatu Enrofloxan 10% roztwór na 10 kg m.c. Preparat podawać przez 5-10 dni. Woda z lekiem powinna stanowić jedyne źródło wody dla leczonych ptaków. W następujących przypadkach dawkowanie należy zwiększyć:

- mykoplazmoza i zakaźny katar gołębi: 0,2 ml preparatu/kg m.c. przez 5-7 dni;
- salmoneloza postać jelitowa: 0,2 ml/kg m.c. przez 7-10 dni;
- salmoneloza postać jelitowo – stawowa: 0,4 ml/kg m.c. przez 3 dni, następnie 0,2 ml/kg m.c. przez kolejne 4-10 dni.

Codziennie należy przygotowywać świeży roztwór leku.

Należy określić jak najdokładniej prawidłową masę ciała leczonych zwierząt tak, aby dawka stosowanego antybiotyku nie była zbyt mała.

Spożycie przygotowanego roztworu zależy od stanu klinicznego leczonych zwierząt. Należy odpowiednio dostosować stężenie, tak, aby uzyskać prawidłową dawkę stosowanego antybiotyku u leczonych zwierząt.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U ptaków i świń przedawkowanie enrofloksacyny nie prowadzi do objawów zatrucia. Brak swoistej odtrutki.

4.11 Okres(-y) karencji.

Kury: Tkanki jadalne: 7 dni

Świnie: Tkanki jadalne: 10 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie należy stosować u młodych ptaków odchowywanych na nioski w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

Nie stosować u gołębi, których tkanki przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE.

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony

Kod ATC vet: QJ01MA90

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Enrofloksacyna należy do drugiej generacji chinolonów tzw. pojedynczofluorowanych. W zależności od stężenia, działa bakteriobójczo lub bakteriostatycznie. Śmierć wrażliwych bakterii pojawia się po około 20-30 minutach ekspozycji na chemioterapeutyk. Zasadniczy mechanizm działania enrofloksacyny polega na zahamowaniu aktywności podjednostki A gyrazy bakteryjnej (GyrA) (topoizomerazy II) a także podjednostki C (ParC) topoizomerazy IV. Enrofloksacyna stabilizuje przecięty łańcuch DNA, uniemożliwiając jego powtórne połączenie oraz zwinięcie. W rezultacie hamowana jest prawidłowa replikacja DNA i synteza białek.

Spektrum przeciwbakteryjne

Enrofloksacyna wykazuje działanie wobec wielu bakterii Gram-ujemnych, wobec bakterii Gram-dodatnich oraz mykoplazm. W badaniach *in vitro* wykazano wrażliwość szczepów (i) bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* oraz *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum*, jak również (ii) bakterii *Mycoplasma gallisepticum* oraz *Mycoplasma synoviae* (patrz punkt 4.5).

Typy i mechanizmy oporności.

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu odpowiedniego enzymu, (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków, (iii) mechanizmy usuwania leków, (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do zmniejszenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólnie (średnia dla wielu gatunków) ustalono, iż po podaniu doustnym enrofloksacyna wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność wynosi od 50 do 70% i wzrasta po spożyciu pokarmu. W osoczu krwi transportowana jest w połączeniu z białkami osocza, przy czym stopień związania z białkami wynosi około 80%. Dystrybucja leku jest bardzo duża. Objętość dystrybucji przekracza 1 l/kg. Enrofloksacynę w stężeniu powyżej MIC dla wrażliwych drobnoustrojów stwierdza się w wątrobie, nerkach, mięśniach, płucach, sercu, ścianie przewodu pokarmowego, prostaty, kościach i płynie mózgowo-rdzeniowym, chociaż w płynie mózgowo-rdzeniowym znajduje się tylko 25% stężenia osoczkowego. Największą koncentrację enrofloksacyna osiąga w wydzielinie oskrzeli, prostaty i makrofagach. Biologiczny okres półtrwania jest różny u poszczególnych gatunków zwierząt. Enrofloksacyna metabolizowana jest w wątrobie w różnym zakresie w zależności od gatunku zwierząt. Głównym metabolitem jest ciprofloksacyna, wykazująca aktywność przeciwbakteryjną. Enrofloksacyna wydalana jest z moczem w wyniku filtracji kłębuszkowej i sekrecji kanalikowej. Ciprofloksacyna pojawia się w dużym stężeniu w żółci.

U drobiu, enrofloksacyna jest szybko i niemal w całości wchłaniana z przewodu pokarmowego. U kurcząt biodostępność po podaniu doustnym wynosi od 64% do 90%. Maksymalne stężenie w osoczu krwi, wynoszące około 1,5 mcg/ml, jest osiągane po czasie 1,5-2 godz. Objętość dystrybucji enrofloksacyny podanej dożylnie wynosi u kurcząt 3,6-3,9 l/kg. U brojlerów kurzych przy ciągłym podawaniu enrofloksacyny w wodzie do picia w dawce 10 mg/kg m.c., stężenie enrofloksacyny w surowicy krwi ptaków wzrasta w ciągu pierwszych 8 godzin do poziomu około 0,55 mcg/ml a następnie osiąga plateau. W 3 dniu podawania stężenie enrofloksacyny w surowicy jest stałe i utrzymuje się na poziomie około 0,75 mcg/ml. Enrofloksacyna przechodzi do jaj kurzych i indyczych. Głównym metabolitem enrofloksacyny jest u drobiu ciprofloksacyna.

U świń enrofloksacyna podana doustnie wchłania się w około 73%. Biologiczny okres półtrwania w fazie wchłaniania wynosi 3,2 godz. Po podaniu doustnym w dawce 2,5 mg/kg m.c. maksymalne stężenie enrofloksacyny w surowicy krwi wynosi 225 ng/ml i osiągane jest po czasie około 8 godz. Po podaniu dożylnym enrofloksacyna ulega szybkiej dystrybucji a następnie stosunkowo wolnej eliminacji. Eliminacja enrofloksacyny przebiega w dwu fazach, przy czym biologiczny okres półtrwania w fazie końcowej wynosi około 16 godz po podaniu dożylnym i 11,7 po podaniu doustnym. Objętość dystrybucji wynosi od 1,3 do 6,1 l/kg. Podczas podawania enrofloksacyny 2 razy dziennie przez 7 dni, w dawce 5 mg/kg m.c. dziennie, stan stacjonarny w surowicy osiąga się 2 dnia na poziomie 280 ng/ml. Klirens enrofloksacyny u świń wynosi około 6 ml/min/kg.

U świń, enrofloksacyna eliminowana jest z moczem w wyniku filtracji kłębuszkowej i sekrecji kanalikowej. Około 50% podanej dawki wydalą się w postaci niezmienionej. U świni w wyniku przemiany enrofloksacyny powstaje niewiele ciprofloksacyny, przy czym istnieją w tym zakresie rozbieżności w wynikach badań.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu wodorotlenek
Disodu edetynian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Łączenie preparatu z roztworami o odczynie kwaśnym może powodować wytrącenie enrofloksacyny z roztworu.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 10 dni.
Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki z PET zamknięte zakrętką z HDPE z miarką z PP zawierające 100 ml produktu.
Butelki z HDPE zamknięte zakrętką z LDPE zawierające 1000 ml produktu.
Pojemniki z HDPE zamknięte zakrętką z HDPE-LDPE zawierające 5000 ml produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

„Biofaktor” Sp. z o.o.
ul. Podmiejska 15C
66-400 Gorzów Wielkopolski
Tel.: +48 95 7325359
e-mail: sekretariat@biofaktor.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1401/03

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.12.2003 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 29.06.2015 r.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy