

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

K-FLOX 100 mg/ml Πόσιμο διάλυμα για ορνίθια κρεοπαραγωγής και κουνέλια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Enrofloxacin 100.0 mg

Έκδοχα:

Benzyl Alcohol (E 1519) 0.014 ml

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για χρήση στο πόσιμο νερό
Ένα υδατικό, διαυγές, κιτρινωπό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Είδη ζώων

Ορνίθια κρεοπαραγωγής
Κουνέλια

4.2. Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία των λοιμώξεων που προκαλούνται από τα ακόλουθα βακτήρια ευαίσθητα στην enrofloxacin:

ΟΡΝΙΘΙΑ

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

ΚΟΥΝΕΛΙΑ

Θεραπεία των λοιμώξεων του Αναπνευστικού συστήματος που προκαλούνται από *P. multocida*.

4.3. Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται για προφύλαξη.

Να μην χρησιμοποιείται όταν είναι γνωστό ότι μπορεί να συμβεί αντίσταση/ διασταυρούμενη ανθεκτικότητα στις (φθοριο)κινολόνες στο κοπάδι που προορίζεται τη θεραπεία.

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό, άλλες (φθοριο)κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Θεραπεία λοιμώξεων από *Mycoplasma* spp. είναι δυνατόν να μην εξαλείψουν τον οργανισμό.

4.5. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η επίσημη και τοπική αντιμικροβιακή και πολιτική θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χρησιμοποιείται το προϊόν.

Οι Φλουοροκινολόνες θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για την θεραπεία κλινικών καταστάσεων οι οποίες έχουν ανταποκριθεί μερικώς ή αναμένεται να ανταποκριθούν μερικώς, σε άλλες κατηγορίες αντιμικροβιακών ουσιών.

Όταν είναι δυνατόν, η χρήση των Φλουοροκινολονών πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας.

Η χρήση του προϊόντος εκτός των οδηγιών που περιλαμβάνονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, πιθανόν να αυξήσει την παρουσία βακτηρίων ανθεκτικών στις Φλουοροκινολόνες και πιθανόν να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες κινολόνες λόγω πιθανής διασταυρωμένης ανθεκτικότητας.

Δεδομένου ότι η enrofloxacin εγκρίθηκε για πρώτη φορά για χρήση στα πουλερικά, έχει υπάρξει ευρεία μείωση στην ευαισθησία του *E. coli* στις φθοριοκινολόνες και εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών. Ανθεκτικότητα έχει επίσης αναφερθεί στο *Mycoplasma synoviae* στην ΕΕ.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Άτομα με διαπιστωμένη υπερευαισθησία στις (φθοριο)κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια. Χρησιμοποιείτε γάντια και χειριστείτε το προϊόν με προσοχή για να αποφευχθεί η επαφή κατά την προσθήκη του στο πόσιμο νερό. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως ερεθισμός του δέρματος μετά την έκθεση σε αυτό το προϊόν, αναζητείστε ιατρική συμβουλή. Το οίδημα του προσώπου, των χειλιών, των οφθαλμών και δυσχέρεια στην αναπνοή είναι σοβαρά συμπτώματα που απαιτούν επείγουσα ιατρική βοήθεια.

Μην καπνίζετε, τρώτε ή πίνετε κατά το χειρισμό αυτού του προϊόντος.

4.6. Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Καμία γνωστή.

4.7. Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωτοκία

Από εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογέννησης. Μελέτες που διεξήχθησαν σε θηλυκά κουνέλια δεν έδειξαν τερατογόνες επιδράσεις για το έμβρυο και την μητέρα.

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε θηλάζοντα κουνέλια δεν παρουσιάζουν τοξικές επιδράσεις για τα θηλάζοντα νεαρά κουνέλια μέσα στις πρώτες 16 ημέρες. Κουνέλια ηλικίας μεγαλύτερης από αυτήν έχουν την ικανότητα να εξαλειφθούν την enrofloxacin. Χρησιμοποιείτε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους / κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση. Να μην χρησιμοποιείται σε ωοπαραγωγές όρνιθες αντικατάστασης εντός 14 ημερών από την έναρξη της ωτοκίας.

4.7. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro, παρουσιάστηκε ένας ανταγωνισμός, όταν συνδυάζονταν φθοριοκινολόνες μαζί με βακτηριοστατικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες όπως μακρολίδια ή τετρακυκλίνες και φενικόλες.

Η ταυτόχρονη εφαρμογή ουσιών που περιέχουν αλουμίνιο ή μαγνήσιο μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της enrofloxacin.

4.9. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χορήγηση από το στόμα μέσω του ποσίμου νερού.

Ορνίθια

10 mg enrofloxacin /kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για 3-5 συνεχόμενες ημέρες (ισοδύναμο με 0.1 ml προϊόντος/kg σ.β. /ημέρα).

Θεραπεία για 3-5 συνεχόμενες ημέρες· για 5 συνεχόμενες ημέρες σε μικτές λοιμώξεις και χρόνιες προοδευτικές μορφές. Εάν δεν επιτευχθεί κλινική βελτίωση εντός 2-3 ημερών, πρέπει να εξετάζεται εναλλακτική αντιμικροβιακή θεραπεία με βάση τις δοκιμές ευαισθησίας.

Κουνέλια

10 mg enrofloxacin /kg σωματικού βάρους ανά ημέρα για 5 συνεχόμενες ημέρες (ισοδύναμο με 0.1 ml προϊόντος/kg σ.β. /ημέρα).

Για να διασφαλισθεί η ορθή δοσολογία το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα ώστε να αποφεύγεται η υπερδοσολογία.

Η πρόσληψη φαρμακούχου νερού εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων και την εποχή του χρόνου. Προκειμένου να επιτευχθεί την ορθή δοσολογία η συγκέντρωση της enrofloxacin πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα.

Σύμφωνα με την προτεινόμενη δόση, τον αριθμό και το βάρος των ζώων που προορίζονται για θεραπεία, η ακριβής ημερήσια δόση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{ml προϊόντος /L νερού} = \frac{10 \text{ mg/kg/ημέρα} \times \text{μέσο σωματικό βάρος των ζώων}}{100 \text{ mg/ml} \times \text{μέση κατανάλωση νερού (L/ημέρα)}}$$

Πρέπει να παρασκευάζεται φρέσκο διάλυμα φαρμακούχου ύδατος καθημερινά λίγο πριν να προσφέρεται στα ζώα. Η επαρκής πρόσβαση στο σύστημα παροχής θα

πρέπει να είναι διαθέσιμη για τα προς θεραπεία ζώα ώστε να εξασφαλιστεί η επαρκής κατανάλωση νερού. Το πόσιμο νερό πρέπει να είναι φαρμακούχο καθ' όλη την διάρκεια της περιόδου θεραπείας και καμιά άλλη πηγή νερού δεν πρέπει να είναι διαθέσιμη.

Χρησιμοποιήστε κατάλληλο και ορθά βαθμονομημένο εξοπλισμό δοσολογίας.

4.10. Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Σε δοσολογία 20 mg / kg σ.β. (δύο φορές τη συνιστώμενη δόση) που χορηγήθηκε για 15 ημέρες (3 φορές τη συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας) δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας τα συμπτώματα μπορεί να είναι μια ελαφριά διέγερση αυθόρμητης κινητικότητας, έτσι ώστε η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Η υπερδοσολογία με φθοριοκινολόνες μπορεί να προκαλέσει ζαλάδες, εμετό και διάρροια.

Η χρήση των φθοριοκινολονών κατά τη διάρκεια της φάσης ανάπτυξης σε συνδυασμό με μια σημαντική και παρατεταμένη αύξηση στην πρόσληψη πόσιμου νερού, και ως εκ τούτου και δραστικού συστατικού, πιθανώς λόγω των υψηλών θερμοκρασιών, μπορεί ενδεχομένως να συνδέεται με βλάβες του αρθρικού χόνδρου.

4.11. Χρόνος αναμονής

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: Ορνίθια (κρεοπαραγωγής): 7 ημέρες
Κουνέλια: 2 ημέρες

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε πτηνά που παράγουν αυγά για ανθρώπινη κατανάλωση. Να μην χρησιμοποιείται σε ωοπαραγωγές όρνιθες αντικατάστασης εντός 14 ημερών από την έναρξη της ωοτοκίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: κινολόνες και αντιβακτηριακά κινολοξαλίνης, φθοροκινολόνες
ATC VET κωδικός: QJ01MA90

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Τρόπος δράσης

Δύο ένζυμα ουσιώδη στην αντιγραφή και στη μεταγραφή του DNA, DNA-γυράση (τοποϊσομεράσης II) και της τοποϊσομεράσης IV, έχουν αναγνωριστεί ως οι μοριακοί στόχοι των φθοριοκινολονών. Σε Gram-θετικά βακτήρια ο κύριος στόχος είναι τοποϊσομεράση IV αντί της τοποϊσομεράσης II.

Η Enrofloxacin ασκεί την βακτηριοκτόνο δράση της μέσω αλληλεπίδρασης με την υπομονάδα A της βακτηριακής DNA-γυράσης (ένζυμο το οποίο είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο της βακτηριακής υπερπερίελιξης του DNA κατά τη διάρκεια της αντιγραφής), προλαμβάνοντας την αρνητική αξονική περιστροφή του μορίου του DNA. Το κλείσιμο της βασικής διπλής έλικας αναστέλλεται, με αποτέλεσμα την μη αναστρέψιμη αποικοδόμηση του χρωμοσωμικού DNA και το μπλοκάρισμα των διαδικασιών

αντιγραφής, μεταγραφής και ανασυνδυασμού του βακτηριακού DNA. Αυτός ο μηχανισμός δράσης είναι εξαρτώμενος από τη συγκέντρωση.

Οι Φθοριοκινολόνες ενεργούν επίσης σε βακτήρια στη στατική φάση μεταβάλλοντας την διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης.

Αντιβακτηριακό φάσμα

Η Enrofloxacin είναι δραστική κατά πολλών Gram-αρνητικών βακτηρίων, κατά Gram-θετικών βακτηριδίων και του *Mycoplasma* spp.

Ευαισθησία *in vitro* έχει καταδειχθεί σε στελέχη (i) Gram-αρνητικά ειδών όπως *Pasteurella multocida* και *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* και (ii) *Mycoplasma gallisepticum* και *Mycoplasma synoviae*. (Βλ. παράγραφο 4.5)

Τύποι και μηχανισμοί αντίστασης.

Η ανθεκτικότητα στις φθοριοκινολόνες αναφέρθηκε ότι προέρχεται από πέντε πηγές, (i) σημειακές μεταλλάξεις στα γονίδια κωδικοποίησης για τη DNA-γυράση και / ή της τοποϊσομεράσης IV, που οδηγούν σε αλλοίωση του αντίστοιχου ενζύμου, (ii) μεταβολές της διαπερατότητας του φαρμάκου σε Gram-αρνητικά βακτήρια, (iii) μηχανισμούς εκροής, (iv) μεσολαβούμενη αντίσταση του πλασμιδίου και (v) τις προστατευτικές πρωτεΐνες γυράσης. Όλοι οι μηχανισμοί οδηγούν σε μειωμένη ευαισθησία των βακτηριδίων στις φθοριοκινολόνες.

Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα εντός της κατηγορίας των φθοριοκινολονών αντιμικροβιακών είναι κοινή.

5.2. Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Η Enrofloxacin παρουσιάζει σχετικά υψηλή βιοδιαθεσιμότητα όταν χορηγείται από το στόμα, ενδομυϊκά και υποδόρια σε όλα σχεδόν τα είδη ζώων που μελετήθηκαν.

Μετά από του στόματος χορήγηση Enrofloxacin σε ορνίθια και κουνέλια, η μέγιστη συγκέντρωση επιτυγχάνεται μεταξύ 0,5 και 2,5 ωρών. Μετά τη χορήγηση μιας θεραπευτικής δόσης, η μέγιστη συγκέντρωση κυμαίνεται μεταξύ 1-2,5 µg/ml. Ταυτόχρονη χορήγηση ενώσεων που περιέχουν πολυσθενή κατιόντα (αντιόξινα, γάλα ή υποκατάστατα γάλακτος) μειώνει την βιοδιαθεσιμότητα των Φθοριοκινολονών που χορηγούνται από το στόμα.

Οι Φθοριοκινολόνες έχουν μεγάλη διάχυση στα σωματικά υγρά και τους ιστούς, επιτυγχάνοντας υψηλότερες συγκεντρώσεις από αυτές που βρίσκονται στο πλάσμα. Επίσης διαχέονται ευρέως στο δέρμα, στα οστά και στο σπέρμα φτάνοντας στο πρόσθιο και το οπίσθιο θάλαμο του οφθαλμού και διαπερνούν τον πλακούντα και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Μπορούν επίσης να συσσωρεύονται στα φαγοκύτταρα (κυψελιδικά μακροφάγα, ουδετερόφιλα) και αυτό εξηγεί την αποτελεσματικότητά τους έναντι ενδοκυτταρικών μικροοργανισμών.

Ο βαθμός μεταβολισμού διαφέρει ανάμεσα στα είδη ζώων και είναι περίπου 50-60%. Η βιομετατροπή της enrofloxacin σε ηπατικό επίπεδο έχει ως αποτέλεσμα ένα ενεργό μεταβολίτη την ciprofloxacin. Σε γενικές γραμμές, ο μεταβολισμός είναι με υδροξυλίωση και διεργασίες οξειδωσης σε οξοφθοριοκινολόνες. Άλλες αντιδράσεις περιλαμβάνουν N-απαλκίλωση και σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ.

Η απέκκριση γίνεται μέσω της χοληφόρου και νεφρικής οδού με την τελευταία να είναι η πιο κύρια. Η νεφρική απέκκριση πραγματοποιείται μέσω σπειραματικής διήθησης και επίσης με ενεργό σωληναριακή απέκκριση μέσω της αντλίας οργανικών ανιόντων.

ΟΡΝΙΘΙΑ

Μετά την από του στόματος χορήγηση 10 mg/kg παρατηρήθηκε μέγιστη συγκέντρωση 2,5 µg/ml σε 1,6 ώρες μετά τη χορήγηση, με βιοδιαθεσιμότητα περίπου 64%. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα του αίματος ήταν 14 ώρες και ο μέσος χρόνος παραμονής ήταν 15 ώρες.

ΚΟΥΝΕΛΙΑ

Στο πλαίσιο της χορήγησης του προϊόντος στη συνιστώμενη δόση, 10 mg enrofloxacin/kg σ.β./ημέρα, επί 5 διαδοχικές ημέρες χορηγούμενο στο πόσιμο νερό, βρέθηκαν τιμές της C_{max} (μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα) περίπου 350 ng/ml και μέσος βαθμός μεταβολισμού της enrofloxacin σε ciprofloxacin 26,5%.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Benzyl alcohol (E 1519)
Potassium hydroxide
Purified water

6.2. Ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3. Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 3 έτη

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 3 μήνες

Διάρκεια ζωής μετά την αραιώση σύμφωνα με τις οδηγίες: 24 ώρες

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες για την φύλαξή του

6.5. Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Λευκοί υψηλής πυκνότητας περιέκτες από πολυαιθυλένιο σε δύο συσκευασίες: 1-L φιάλες και 5-L δοχεία. Οι περιέκτες κλείνουν με βιδωτό πώμα από το ίδιο υλικό με επαγωγικό δίσκο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LABORATORIOS KARIZOO, S.A.
Polígono Industrial La Borda
Mas Pujades, 11-12
08140 – CALDES DE MONTBUI (Barcelona)
Spain

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.A.K. ΚΥΠΡΟΥ: CY00197V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημ. Πρώτης έκδοσης: 30/03/2010
Ημ. Ανανέωσης: 13/08/2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

24/09/2018

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.