

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Enflocyna Sol, 50 mg/ml, roztwór doustny dla bydła, świń, psów, kur, indyków i gołębi

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Enrofloksacyna – 50 mg/ml

Substancja pomocnicza:

Alkohol benzylowy (E-1519) – 15,7 mg/ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przezroczysty roztwór o zabarwieniu lekko żółtym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, pies, kura, indyk, gołąb

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Enflocyna Sol jest skuteczna w leczeniu chorób ogólnych i miejscowych wywoływanych przez wrażliwe na nią drobnoustroje, w szczególności w bakteryjnych zakażeniach układu oddechowego i moczowo-płciowego a także w bakteryjnych schorzeniach skóry, zakażeniach przyrannych oraz wtórnych zakażeniach w przebiegu chorób wirusowych. Wykazuje szerokie spektrum działania obejmujące bakterie Gram-dodatnie (w szczególności *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), Gram-ujemne (w szczególności *E. coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.) i mykoplazmy.

Skuteczność enrofloksacyny potwierdziła się zwłaszcza w leczeniu następujących schorzeń u gatunków docelowych:

Bydło (cielęta): zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., oraz zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Świnie: zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp., w zespole MMA wywołanym przez *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp.

Psy: zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., układu moczowego wywołanych przez *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., oraz zakażeń przewodu pokarmowego wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Gołębie: zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Mycoplasma* spp., oraz zakażeń bakteryjnych w przebiegu chorób wirusowych.

Kury, indyki: Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Kury:

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

Indyki:

Mycoplasma gallisepticum, *Mycoplasma synoviae*, *Pasteurella multocida*.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w profilaktyce.

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

Nie stosować u psów ras małych w okresie do 8 miesięcy życia, u ras dużych do 1 roku życia, a u bardzo dużych nawet do 1,5 roku życia.

Nie stosować u niosek, których jaja przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

Nie stosować w okresie ciąży oraz w okresie laktacji.

Nie stosować u cieląt z wykształconą funkcją przedżołądków.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Stosować wyłącznie u cieląt z niewykształconą funkcją przedżołądków.

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

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Zasady rozsądnego 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 zmniejszania skuteczności leczenia fluorochinolonami z powodu wystąpienia potencjalnej oporności krzyżowej.

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*.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

W przypadku zetknięcia się produktu ze skórą, błonami śluzowymi - miejsca te niezwłocznie przepłukać wodą.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Występują bardzo rzadko. Długotrwałe stosowanie wysokich dawek leczniczych u zwierząt rosnących może prowadzić do zmian rozwojowych chrząstek, a także przemijających zaburzeń czynności przewodu pokarmowego i układu nerwowego.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie ciąży i laktacji.

Produkt można stosować w okresie nieśności.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować jednocześnie z antybiotykami makrolidowymi, tetracyklinami i teofiliną, u gołębi z kokcydiostatykami. Związki magnezu i glinu mogą obniżać wchłanianie enrofloksacyny z przewodu pokarmowego.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Bydło (cielęta): 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Świnie: 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Psy: 0,05-0,10 ml produktu/kg m.c. przez 3-5 dni.

Kury i indyki: 0,2 ml produktu/kg m.c. (tj. 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.

Gołębie: 0,1 – 0,4 ml produktu/kg m.c.

Produkt należy podawać po rozpuszczeniu w wodzie, przy założeniu, że 20 gołębi wypija przeciętnie 1 litr wody dziennie. W przypadku gdy ilość wypijanej wody jest inna, należy to uwzględnić w dawkowaniu.

Salmonelloza: 0,4 ml/kg m. c. tj. 4 ml/1 litr wody dziennie przez 3 dni lub 2ml/1litr przez 7-10 dni.

Mykoplasmoza, zakaźny katar gołębi : 0,2 ml/kg m. c. tj. 2 ml/litr wody przez 4-7 dni.

Inne infekcje bakteryjne: 0,1 ml/kg m.c. tj. 1 ml/litr wody przez 3-4 dni.

Produkt podaje się po uprzednim rozcieńczeniu w wodzie do picia, mleku lub w płynach mlekozastępczych. Płyny zawierające lek powinny być wymieniane co 24 godziny.

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 roztworu, tak, aby uzyskać prawidłową dawkę stosowanego antybiotyku u leczonych zwierząt.

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

Enrofloksacynę charakteryzuje niska toksyczność po podaniu jednorazowym oraz niska toksyczność ostra. Dawka LD₅₀ wynosi ok. 4000-5000 mg/kg m.c. po podaniu doustnym u szczurów i myszy, a u królików które są bardziej wrażliwe na jej działanie 500-800 mg/kg m.c. Po jednorazowym podaniu bardzo wysokiej dawki leku może wystąpić działanie toksyczne objawiające się letargiem, drżeniem, drgawkami tonicznymi, ataksją i dusznością.

4.11. Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne:

Cieleta, świnie: 10 dni,

Kury: 7 dni,

Indyki: 13 dni,

Psy - nie dotyczy.

Nie stosować u gołębi konsumpcyjnych.

Nie stosować u niosek, których jaja przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u młodych ptaków odchowywanych na nioski jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi w ciągu 14 dni przed rozpoczęciem okresu nieśności.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony.

Kod ATCvet: QJ01MA90

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Enrofloksacyna jest syntetycznym chemioterapeutykiem z grupy fluorochinolonów, skutecznym przeciwko większości drobnoustrojów chorobotwórczych, wywołujących zakażenia u zwierząt. Działa na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne oraz mykoplazmy i chlamydia, w tym również na szereg szczepów opornych na antybiotyki β -laktamowe i aminoglikozydowe.

Jej mechanizm działania polega na hamowaniu gyrazy DNA (topoizomerazy), enzymu odpowiedzialnego za tworzenie spiralnej nici DNA w komórce mikroorganizmu, a także odgrywającego rolę w procesie replikacji, transkrypcji i rekombinacji DNA. Zahamowanie aktywności topoizomerazy II prowadzi do zniesienia replikacji DNA wskutek blokowania wbudowywania nukleotydów, a w dużych koncentracjach także do zahamowania syntezy RNA, co powoduje szybką śmierć komórek bakteryjnych. Wrażliwość gyrazy DNA w organizmie ssaków jest kilkadziesiąt razy mniejsza niż w komórce bakteryjnej dlatego enrofloksacyna nie wywiera takiego działania na komórki zwierzęce.

Spektrum przeciwbakteryjne

Enrofloksacyna wykazuje działanie względem wielu bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich oraz względem rodzaju *Mycoplasma* spp.

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

Wchłanianie

Enrofloksacyna po podaniu doustnym szybko i prawie całkowicie wchłania się do krążenia ogólnego. Maksymalne stężenie w osoczu (0,5-0,9 µg/ml, zależnie od dawki) u cieląt występuje po ok. 1,5-2 godzinach, w osoczu świń (0,2-0,5 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 6-8 godzinach, w osoczu psów (1,3-2,0 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1,8-2 godzinach, w osoczu kurcząt, indyków i gołębi (1,8-2,4 µg/ml, zależnie od dawki) po ok. 1,5-2 godzinach. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi od 70-90%, a wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie absorpcji wynosi 0,2-3 godzin.

Dystrybucja

Enrofloksacyna jest związkiem o znacznych właściwościach lipofilnych. Ta cecha decyduje o zdolnościach penetracji przez błony biologiczne i jednocześnie o rozprzestrzenianiu jej w organizmie.

Enrofloksacyna po podaniu doustnym ulega szybkiej dystrybucji do tkanek – wartość biologicznego okresu półtrwania w fazie dystrybucji wynosi po podaniu doustnym 1-1,5 godziny. Miarą rozproszenia leku w organizmie jest parametr określany jako objętość dystrybucji. Dla enrofloksacyny wynosi on (zależnie od gatunku) od 2-5 l/kg m.c., co świadczy, iż ulega on rozproszeniu w całkowitej objętości wody ustrojowej i kumulacji w tkankach, w większości z nich osiągając stężenia terapeutyczne.

Enrofloksacyna osiąga stężenia terapeutyczne w płynie śródmiąższowym, skórze, tkance kostnej i chrząstkach, żółci i wątrobie, nerkach i drogach moczowych, jelitach, w tkankach i narządach układu oddechowego, a także w ośrodkowym układzie nerwowym, co pozwala na jej stosowanie przy zakażeniach tych tkanek i narządów, oraz w moczu i mleku. Należy zwrócić uwagę na fakt osiągania przez fluorochinolony, a więc także enrofloksacynę, wysokich stężeń w makrofagach i leukocytach, które gromadząc się w miejscach objętych stanem zapalnym transportują do nich lek. Wynikiem tego jest znacznie wyższe stężenie fluorochinolonów w tkankach zapalnych niż zdrowych. Enrofloksacyna w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza – 20-30%.

Eliminacja

Eliminacja enrofloksacyny w organizmie to wynik metabolizmu (zachodzącego w wątrobie) i wydalania.

Enrofloksacyna podlega u wszystkich gatunków zwierząt tym samym procesom metabolicznym, jednak natężenie tego procesu jest zależne od gatunku. Główny metabolit stanowi aktywna mikrobiologicznie ciprofloksacyna, powstająca w wyniku di-etylacji enrofloksacyny. U cieląt 27% jest metabolizowane do ciprofloksacyny, u psów ok. 40%, u świń tylko 5%, a u drobiu ok. 20%. W tkankach występują także inne metabolity, jednak ich ilość nie przekracza wartości 2% wszystkich metabolitów i pozostałości w tkankach.

Enrofloksacyna szybko wydalana jest z organizmu przez nerki z moczem oraz z żółcią.

W moczu występuje w postaci związku macierzystego oraz aktywnej ciprofloksacyny.

Ok. 40% podanej dawki wydalana jest z żółcią, głównie w postaci związku macierzystego.

U wszystkich gatunków zwierząt uzyskano podobne wyniki. Enrofloksacyna wydalana jest także z mlekiem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek

Alkohol benzylowy

Disodu edytynian

Kwas podfosforawy 50%

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3. Okres ważności

Okres trwałości dla produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata
Okres trwałości po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni
Okres trwałości po rozcieńczeniu w wodzie do picia, mleku lub w płynach mlekozastępczych: 24 godziny.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka PET o pojemności 60 ml, zawierająca 50 ml produktu, zamknięta zakrętką PET z miarką PP, w tekturowym pudełku.

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

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biowet Puławy Sp. z o.o.
ul. Arciucha 2
24-100 Puławy

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

716/99

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

19.05.1999r.
11.12.2008r.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nie dotyczy