

a/a

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

h

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Enrobioflox 10%, 100 mg/ml, roztwór do podania w wodzie do picia dla kur, bydła, świń, psów, kotów i gołębi

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100 mg

Substancja pomocnicza:

Alkohol benzylový 15,65 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia.

Klarowny jasnożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, kura, bydło (cielęta), pies, kot, gołąb

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Terapia zakażeń wywoływanych przez wrażliwe na enrofloksacynę drobnoustroje Gram-dodatnie, Gram-ujemne oraz przez mykoplazmy i chlamydia. Skuteczność enrofloksacyny potwierdziła się zwłaszcza w przypadkach zakażeń powodowanych przez następujące drobnoustroje: *E. coli*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Mycoplasma* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus pleuropneumoniae*.

Kury:

Leczenie zakażeń wywołanych przez następujące bakterie wrażliwe na enrofloksacynę:

Mycoplasma gallisepticum,

Mycoplasma synoviae,

Avibacterium paragallinarum,

Pasteurella multocida.

Cielęta: leczenie chorób układu oddechowego (*bronchitis*, *pneumonia*, *bronchopneumonia*), pasterelozy, mykoplazmozy; zakażeń przewodu pokarmowego (*colibacillosis*, *salmonellosis*) i innych biegunek bakteryjnych; wtórnych infekcji przy zakażeniach wirusowych; zapalenia spojówek na tle *Moraxella bovis*.

Świnie: leczenie chorób układu oddechowego (*pneumonia*, *bronchopneumonia*), pasterelozy, mykoplazmozy, zakaźnego zanikowego zapalenia nosa; bakteryjnych schorzeń przewodu pokarmowego (*colibacillosis*, *salmonellosis*), biegunek tła bakteryjnego; zakażeń układu moczopłciowego (pęcherza moczowego, nerek, macicy, pochwy); syndromu MMA (*coliform mastitis*) u loch; septicemii wywołanych przez *E. coli*, *Salmonella*.

Psy i koty: leczenie bakteryjnych infekcji przewodu pokarmowego; bakteryjnych infekcji układu oddechowego; bakteryjnych infekcji układu moczopłciowego; bakteryjnych infekcji skóry; bakteryjnych infekcji zewnętrznego przewodu słuchowego; bakteryjnych zakażeń przyranych.

M

Gołębie: Enrobioflox 10% stosuje się w terapii salmonelozy, streptokokozy, kolibakteriozy, gruźlicy rzekomej, mykoplazmozy, zakaźnego kataru u gołębi.

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 miesiąca życia, a u psów ras dużych do 1 roku życia, zaś u bardzo dużych nawet do 18 miesięcy życia.

Nie stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez szczepy drobnoustrojów odporne na inne fluorochinolony.

Nie stosować u cieląt z wykształconą funkcją przedżołądków.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

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*. Chronić leczone zwierzęta przed bezpośrednim działaniem promieni słonecznych.

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 ChPLW może prowadzić do zwiększenia występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Lek nie może być stosowany do leczenia infekcji o mniejszym nasileniu (znaczeniu).

Leku nie należy stosować w przypadku stwierdzonej oporności na chinolony (oporność krzyżowa).

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ze względu na wysokie pH produkt może wykazywać działanie drażniące w kontakcie ze skórą i błonami śluzowymi. Należy zachować ostrożność oraz stosować ubranie ochronne (rękawice, gogle) podczas stosowania produktu.

Osoby o znanej nadwrażliwości na fluorochinolony powinny unikać kontaktu z produktem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

U psów i kotów może występować ślinotok w czasie podawania dawki leczniczej.

W literaturze opisano hamowanie wzrostu kości przez enrofloksacynę u młodych zwierząt poprzez uszkodzenie chrząstek nasadowych.

Istnieją także doniesienia literaturowe o wystąpieniu retinopatii u kotów po podaniu enrofloksacyny. Szkodliwy wpływ leku na siatkówkę oka obserwowany był zarówno po podaniu doustnym jak i pozajelitowym. Najczęściej obserwowanymi efektami ubocznymi były rozszerzenie źrenic oraz ślepota o ostrym przebiegu. Obserwowano rozsiane zmiany degeneracyjne siatkówki oraz upośledzenie unaczynienia w obrębie siatkówki. Zdolność widzenia powróciła jedynie u niektórych kotów. W badaniu histopatologicznym ujawniono degenerację siatkówki zewnętrznej, z rozsianą

utratą zewnętrznych warstw fotoreceptorów i hipertrofią oraz proliferacją pigmentu nabłonka siatkówki.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie ciąży i laktacji, zwłaszcza u loch.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stosować w połączeniu z antybiotykami makrolidowymi, tetracyklinami, nitrofuranami oraz niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi; z powodu możliwego antagonizmu.

Produktu Enrobioflox 10% nie należy łączyć z roztworami o odczynie kwaśnym, ponieważ destabilizują one pH leku i powodują wytrącenie enrofloksacyny. Nie podawać łącznie z preparatami zawierającymi jony magnezu lub glinu oraz sole żelaza lub cynku, gdyż upośledzają one wchłanianie enrofloksacyny.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Kury:

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała 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.

Cięła i świnię:

Enrofloksacynę stosuje się w dawce 2,5 do 5,0 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c. dziennie, co odpowiada 0,25 - 0,5 ml produktu Enrobioflox 10% na 10 kg m.c. przez 3-5 dni. Podaje się rozpuszczony w wodzie do picia. Roztwór podaje się w poidle, lub bezpośrednio doustnie.

Psy i koty:

Enrofloksacynę stosuje się w dawce 2,5 do 5,0 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c. dziennie, co odpowiada 0,25 - 0,5 ml produktu Enrobioflox 10% na 10 kg m.c. przez 5-10 dni. Podaje się bezpośrednio doustnie ewentualnie z dodatkiem niewielkiej ilości wody (lub mleka).

Gołębie:

Podaje się 10 mg enrofloksacyny na kg m.c. dziennie, co odpowiada 1 ml produktu Enrobioflox 10% na 10 kg m.c. dziennie rozpuszczonego w wodzie do picia przez 5-10 kolejnych dni.

Produkt należy podawać po rozpuszczeniu w wodzie, przy założeniu, że 20 gołębi wypija przeciętnie 1 litr wody dziennie. W czasie upałów ilość wypijanej wody wzrasta 2-3 krotnie, co należy uwzględnić w dawkowaniu. Woda z lekiem powinna stanowić jedyne źródło wody pitnej.

Salmonelloza - ostra postać jelitowa - 1 ml produktu/1 l wody przez okres 7-10 dni.

Salmonelloza - postać jelitowo-stawowa - 1-3 dzień kuracji - 2 ml produktu na 1 l wody, a następnie 4-10 dzień 1 ml/1 l wody.

Mykoplazmoza, zakaźny katar gołębi - 1 ml/1 l wody przez 5-7 dni.

Inne schorzenia bakteryjne - 1 ml/1 l wody przez 7 dni.

Należy kontrolować zużycie roztworu leczniczego przez leczone zwierzęta, ponieważ zużycie wody z lekiem może się różnić znacznie w zależności od temperatury środowiska; wówczas dawkę należy skorygować.

Produktu Enrobioflox 10% nie należy łączyć z roztworami o odczynie kwaśnym.

Roztwór wodny należy przygotować bezpośrednio przed podaniem w czystych poidłach pozbawionych pozostałości po innych produktach.

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

Z literatury znane są takie działania niepożądane leków z grupy fluorochinolonów (w medycynie i w medycynie weterynaryjnej) jak:

- zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (anoreksja, wymioty, biegunka);
- zaburzenia ze strony układu nerwowego (konwulsje).

Dane te dotyczą wysokich dawek podawanych przez dłuższy czas.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki. Przy przypadkowym przedawkowaniu mogą wystąpić objawy ze strony układu pokarmowego: wymioty, biegunka, anoreksja, jak również zaburzenia ze strony centralnego układu nerwowego. U psów może wystąpić ślinotok. W takiej sytuacji należy zastosować leczenie objawowe, gdyż nie ma antidotum na przedawkowanie enrofloksacyny.

U młodych zwierząt podawanie enrofloksacyny powoduje hamowanie wzrostu kości poprzez uszkodzenie chrząstek nasadowych. U kotów podanie enrofloksacyny może prowadzić do wystąpienia retinopatii. LD50 dla brojlerów ustalono na poziomie 1805,96 mg/kg m.c. (180,596 raza większa od dawki zalecanej). Po podaniu gołębiom 1500 mg enrofloksacyny na kg m.c. (dawka 100 razy większa od dawki zalecanej) padły 3 (z 8) sztuki.

Badania tolerancji wykazały, że nie ma skutków ubocznych po podaniu cielętom zalecanej dawki. Dawka 6-krotnie wyższa od zalecanej powodowała obniżenie apetytu oraz nieco mniejsze przyrosty ciała.

Badania przeprowadzone na świniach wykazały, że dawka 25 mg/kg m.c. jest dobrze tolerowana przez zwierzęta nie dając żadnych zmian klinicznych i anatomopatologicznych.

Badania przeprowadzone u brojlerów wykazały, że dawka 250 ppm (w wodzie do picia) nie wywołała znaczących zmian klinicznych i anatomopatologicznych.

Badania przeprowadzone na gołębiach wykazały, że 100-krotne przedawkowanie prowadzi do zmniejszonego spożycia roztworu leczniczego w obrazie klinicznym. Nie obserwowano takiego efektu po dawkach 20-krotnie większych od zalecanych. Podwyższone dawkowanie (300-1500 mg/kg m.c.) powodowało obniżenie aktywności fosfatazy alkalicznej oraz wzrost aktywności enzymów AspAT i AlAT, jednocześnie ulegała obniżeniu zawartość kwasu moczowego.

4.11 Okres(-y) karencji

Kury: tkanki jadalne: 7 dni Bydło, świnię: tkanki jadalne: 10 dni

Produkt nie dopuszczony 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: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, antybiotyki chinolonowe i chinoksalinowe, fluorochinolony.

Kod ATC vet: QJ01MA90

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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).

Mechanizm działania enrofloksacyny związany jest z hamowaniem aktywności gyrazy DNA - topoiizomerazy II. Enrofloksacyna wpływa na mikroorganizmy niewrażliwe na inne leki chemioterapeutyczne. Jedną z najważniejszych cech enrofloksacyny jest duża objętość dystrybucji (Vd) oraz niski (14-30%) współczynnik wiązania z białkami osocza krwi.

Typy i mechanizmy oporności.

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoiizomerazę 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 enrofloksacyny z produktu Enrobioflox 10% po podaniu jest szybkie, a maksimum stężenia uzyskiwane jest po 1-2 godzinach zależnie od gatunku.

Dostępność biologiczna (F) dla enrofloksacyny z produktu po podaniu doustnym wynosi około 70-75%.

Enrofloksacyna ulega dystrybucji do tkanek w bardzo wysokim stopniu. W godzinę po podaniu znajdująca jest w większości tkanek w stężeniach wyższych niż w osoczu. Enrofloksacyna wiąże się z białkami osocza krwi w 15-30%. Lek ten przekracza barierę krew/mózg i barierę łożyska. W procesach pierwszej fazy ulega przekształceniu w cyprofloksacynę - metabolit wykazujący pełne działanie przeciwbakteryjne. Cyprofloksacyna może ulegać dalszym przekształceniom. W procesach drugiej fazy łączy się z kwasem glukuronowym, część z kwasem siarkowym.

Enrofloksacyna jest w większości wydalana poprzez wątrobę z żółcią ($\pm 70\%$), a reszta poprzez nerki z moczem ($\pm 30\%$). Pewne ilości możliwe do oznaczenia są wykrywane w mleku. Ponad 90% całkowitej wydalanej ilości to enrofloksacyna, w postaci niezmienionej plus cyprofloksacyna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu wodorotlenek

Alkohol benzylowy

Kwas edetynowy

Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Obniżenie pH roztworu (zmieszanie z lekami o odczynie kwaśnym) produktu Enrobioflox 10% powoduje wytrącenie enrofloksacyny.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą. Chronić przed światłem. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka z PET zamykana zakrętką z PE, zawierająca 50 ml produktu.

Butelka HDPE/PA, zamykana zakrętką z PP/PTFE/PE, zawierająca 1000 ml produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego 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

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14
66-400 Gorzów Wielkopolski
Polska

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

95/94

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 16/01/1995.
Data przedłużenia pozwolenia 26/10/2015.

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

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

Nie dotyczy

Gorzów Wielkopolski, 12 XII 2019



Wojciech Zieliński