

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Enflocyna 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, owiec, kóz, świń, kotów i psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 50 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 E1519	15,7 mg
Sodu wodorotlenek	
Disodu edetynian	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny roztwór o zabarwieniu lekko żółtym.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), owca, koza, świnia, kot i pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło (cielęta)

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

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

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

Leczenie ostrego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Mycoplasma bovis*.

Owce

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

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

Leczenie zapalenia wymienia wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Kozy

Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*.

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

Leczenie posocznicy wywołanej przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Escherichia coli*.
Leczenie zapalenia wymienia wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Świnie

Leczenie zakażeń układu oddechowego wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

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

Psy

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego, układu oddechowego i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia gruczołu krokowego i jako antybiotykoterapia wspomagająca w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnątrznego, środkowego), wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

Koty

Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego, układu oddechowego i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapia wspomagająca w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp..

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na enrofloksacynę, inne fluorochinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt chorych na padaczkę lub z epizodami drgawek w wywiadzie, ponieważ enrofloksacyna może stymulować ośrodkowy układ nerwowy.

Nie stosować u młodych psów w okresie wzrostu, tzn. poniżej 8 miesięcy życia u psów ras małych, poniżej 12 miesięcy życia u psów ras dużych, poniżej 18 miesięcy życia u psów ras bardzo dużych, ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

Nie stosować u kotów młodszych niż 8 tygodni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych oraz ryzyko uszkodzenia siatkówki.

Nie stosować u młodych koni ze względu na ryzyko negatywnego wpływu na rozwój chrząstek stawowych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie fluorochinolonów należy ograniczyć do leczenia chorób, w których występuje słaba odpowiedź lub przypuszcza się, że wystąpi słaba odpowiedź na leki przeciwbakteryjne innych klas. Produkt może być stosowany tylko w infekcjach wywołanych przez drobnoustroje, których wrażliwość potwierdzono antybiogramem oraz w przypadku oporności na inne chemioterapeutyki.

Produkt nie może być stosowany do leczenia infekcji o mniejszym nasileniu.

Podczas podawania produktu należy uwzględnić oficjalne i regionalne wytyczne dotyczące leków przeciwbakteryjnych.

Stosowanie produktu niezgodne z zaleceniami podanymi w charakterystyce weterynaryjnego produktu leczniczego może prowadzić do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na fluorochinolony i zmniejszyć skuteczność leczenia innymi chinolonami z powodu potencjalnej oporności krzyżowej.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując enrofloksacynę u zwierząt z niewydolnością nerek. Należy zachować szczególną ostrożność stosując enrofloksacynę u kotów, ponieważ dawki wyższe od zalecanych mogą spowodować uszkodzenie siatkówki oka i ślepotę. U kotów ważących poniżej 5 kg dla uniknięcia przedawkowania należy stosować produkt leczniczy o mocy 25 mg/ml (zob. punkt 3.10).

Zmiany degeneracyjne w chrząstce stawowej zaobserwowano u cieląt leczonych doustnie dawką 30 mg enrofloksacyny na kg masy ciała przez 14 dni.

Stosowanie enrofloksacyny u jagniąt w zalecanej dawce przez 15 dni wywołało 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 powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Kobiety w ciąży powinny unikać bezpośredniego kontaktu z produktem.

Należy unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami.

W przypadku rozlania na skórę lub dostania się produktu do oczu, należy natychmiast spłukać te miejsca wodą.

Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Nie palić, nie jeść, nie pić w trakcie przygotowywania i podawania produktu.

W przypadku pojawienia się objawów nadwrażliwości lub podrażnienia, takich jak zaczerwienienie skóry, oka, należy udać się do lekarza i pokazać mu ulotkę informacyjną dołączoną do opakowania.

Należy zachować ostrożność, aby w trakcie podawania leku nie doszło do samoiniekcji. W razie przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy

3.6 Zdarzenia niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt: bydło(cielęta), owca, koza, świnia, kot i pies.

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)	Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego (biegunka) ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty)	Reakcje w miejscu iniekcji ²
Częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych	Reakcje zapalne w miejscu iniekcji ³
Częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych	Reakcja w miejscu iniekcji ⁴

¹ Objawy te mają zazwyczaj charakter łagodny i przejściowy.

² Mogą występować u cieląt. Objawy utrzymują się do 14 dni.

³ Mogą wystąpić u świń. Stan zapalny może utrzymywać się do 28 dni od zastrzyku.

⁴ U psów może wystąpić umiarkowana, przejściowa reakcja miejscowa (np. obrzęk).

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

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie dowiodły występowania działania teratogenne, wykazały natomiast toksyczne działanie na płód przy dawkach toksycznych dla matek.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji 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 lekami przeciwbakteryjnymi o działaniu antagonistycznym do chinolonów (np. makrolidami, tetracyklinami lub fenikolami).

Produktu nie należy stosować jednocześnie z teofiliną, ponieważ może to doprowadzić do zwiększenia stężenia teofiliny oraz opóźnić jej wydalanie.

Aby uniknąć wystąpienia działań niepożądanych, należy zachować ostrożność stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksą u psów. Obniżenie klirensu enrofloksacyny w rezultacie jednoczesnego jej podawania z fluniksą wskazuje, że substancje te wchodzi w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksiny u psów prowadzi do zwiększenia AUC, wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksiny oraz wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji i zmniejszenia stężenia C_{max} enrofloksacyny.

3.9 Drogi podania i dawkowanie

Podanie dożylnie, podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych iniekcjach należy zmieniać miejsce wkłucia.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Cieleta:

5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 10 kg m.c. podawać raz dziennie, przez 3–5 dni.

W przypadku ostrego mykoplazmowego zapalenia stawów wywołanego przez wrażliwe na enrofloksacynę bakterie *Mycoplasma bovis* należy podawać 5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 10 kg m.c. raz dziennie przez 5 dni.

Produkt podawać powoli dożylnie lub podskórnie.

Podskórnie nie należy podawać więcej niż 10 ml produktu w jedno miejsce.

Owce i kozy:

5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 10 kg m.c. raz dziennie, przez 3 dni.

Produkt podawać podskórnie.

Nie należy podawać więcej niż 6 ml produktu w jedno miejsce.

Świnie:

2,5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 0,5 ml produktu na 10 kg m.c. raz dziennie przez 3 dni.

W zakażeniach układu pokarmowego lub posocznicy wywołanej bakteriami *Escherichia coli* należy podawać enrofloksacynę w dawce 5 mg na 1 kg m.c. co odpowiada 1 ml produktu na 10 kg m.c. raz dziennie przez 3 dni.

Podawać domięśniowo. Iniekcję należy wykonać w kark u podstawy ucha.

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

Psy i koty:

5 mg enrofloksacyny na 1 kg m.c., co odpowiada 1 ml produktu na 10 kg m.c. raz dziennie przez 5 dni.

Produkt podawać podskórnie.

Produkt może zostać zastosowany w celu zainicjowania leczenia, które następnie może być kontynuowane produktem w postaci tabletek, podawanym zgodnie z jego charakterystyką weterynaryjnego produktu leczniczego.

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

W razie przedawkowania mogą wystąpić zaburzenia układu pokarmowego (np. wymioty, biegunka) i układu nerwowego.

Nie zaobserwowano występowania działań niepożądanych u świń, którym podano 5-krotność zalecanej dawki.

Wykazano, że u kotów otrzymujących dawki powyżej 15 mg na kg m.c. dziennie przez 21 kolejnych dni, wystąpiły zaburzenia wzroku. Dawka 30 mg/kg m.c. podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni powodowała nieodwracalne uszkodzenie wzroku. Dawka 50 mg/kg m.c. podawana raz dziennie przez 21 kolejnych dni może spowodować ślepotę.

Nie odnotowano przedawkowania u psów, bydła, owiec i kóz.

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 przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy

3.12 Okresy karencji

Cieleta

Tkanki jadalne po podaniu dożylnym – 5 dni.

Tkanki jadalne po podaniu podskórnym – 12 dni.

Produkt nie dopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Owce

Tkanki jadalne – 4 dni.

Mleko – 3 dni.

Kozy

Tkanki jadalne – 6 dni.

Mleko – 4 dni.

Świnie

Tkanki jadalne – 13 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania:

Jako cele molekularne fluorochinolonów zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalencyjne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów z tymi enzymami. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Mechanizm działania enrofloksacyny ma charakter bakteriobójczy; siła działania bakteriobójczego jest uzależniona od stężenia.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego:

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym tj. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (w tym *Staphylococcus aureus*), oraz przeciwko *Mycoplasma* spp.

Rodzaje i mechanizmy oporności:

Stwierdzono, iż oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i (lub) topoizomerazę IV, prowadząc do zaburzeń aktywności enzymu docelowego; (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków; (iii) mechanizmy usuwania leków; (iv) oporność kodowana plazmidowo oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Enrofloksacyna bardzo szybko wchłania się po podaniu pozajelitowym. Cechuje się wysoką biodostępnością (ok. 100% u świń) oraz niskim do umiarkowanego wiązaniem białek osocza (ok. 20–50%).

Dystrybucja:

Enrofloksacyna i cyprofloksacyna wykazują dobrą penetrację do wszystkich tkanek docelowych np. płuc, nerek, skóry i wątroby, osiągając stężenia 2- i 3-krotnie wyższe niż w osoczu.

Metabolizm:

Enrofloksacyna jest metabolizowana do aktywnego metabolitu cyprofloksacyny w ok. 40% u psów i w mniej niż 10% u kotów i świń.

Substancją czynną stwierdzaną w mleku jest głównie cyprofloksacyna. Całkowite stężenia leku osiągają wartości maksymalne po 2 godzinach od podania, wykazując przy podawaniu co 24 godziny ok. 3-krotnie wyższe stężenie niż w osoczu.

Wydalanie:

Substancja wyjściowa i aktywny metabolit są wydalone z organizmu z moczem i kałem. Po 24 godzinach od zakończenia podawania substancja nie jest stwierdzana w osoczu.

	psy	koty	świnie	świnie	bydło	cielęta
Dawka (mg/kg m.c.)	5	5	2,5	5	5	5
Droga podania	s.c.	s.c	i.m.	i.m.	i.v.	s.c.

T _{max} (h)	0,5	2	2	2	–	1,2
C _{max} (µg/ml)	1,8	1,3	0,7	1,6	–	0,73
AUC (µg h/ml)	–	–	6,6	15,9	7,11	3,09
Końcowy okres półtrwania (h)	–	–	13,12	8,10	–	2,34
Okres półtrwania w fazie eliminacji (h)	4,4	6,7	7,73	7,73	2,2	–
F(%)	–	–	95,6	–	–	–

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: 2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka ze szkła oranżowego typu II, zawierająca 100 ml produktu, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej oraz aluminiowym kapslem, pakowana pojedynczo w pudełko tekturowe.

5.5 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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

Biowet Puławy Sp. z o.o.

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

2985/20

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/05/2020

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU 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>).