

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Enrofloksacyina Vetos-Farna, 50 mg/1 ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń, psów i kotów

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu zawiera:

**Substancja czynna:**

enrofloksacyina 50 mg

**Substancja pomocnicza:**

butanol 30 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, lekko żółtawy roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia, bydło (cielęta), pies, kot

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt.

#### Cielęta

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

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

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

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

#### Świnie

Leczenie zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

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

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

#### Psy

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym zapalenia prostaty, antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, zapalenia ucha (zewnętrznego/środkowego), wywołanych przez wrażliwe na enrofloksacynę szczepy *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

#### Koty

Leczenie zakażeń układu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego (w tym antybiotykoterapii wspomagającej w leczeniu ropomacicza), zakażeń skóry i ran, wywołanych przez

wrażliwe na enrofloksacynę szczepy: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. i *Proteus* spp.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować profilaktycznie.

Nie stosować u psów poniżej 1,5 roku życia, szczególnie u psów ras dużych szybko rosnących, ze względu na możliwości wystąpienia uszkodzeń w chrząstce stawowej.

Nie stosować u kotów poniżej 8 tygodnia życia.

Nie stosować w przypadku występowania znanej oporności/oporności krzyżowej na fluorochinolony lub chinolony.

Nie stosować u krów w okresie laktacji, których mleko przeznaczone jest do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u zwierząt ciężarnych oraz w okresie laktacji.

Nie stosować u rosnących koni z uwagi na możliwość uszkodzenia chrząstki stawowej.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

##### Bydło i świnie

Nieznane.

##### Koty

Przy przekroczeniu zalecanej dawki, tj. 5 mg/1 kg mc., enrofloksacyna może toksycznie wpływać na siatkówkę oka, powodując nawet oślepienie.

##### Psy

Po podaniu chartom hodowlanym mogą sporadycznie wystąpić reakcje skórne.

#### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie przekraczać zalecanego dawkowania.

Kolejne wstrzyknięcie powinno się wykonać w miejscu innym niż poprzednie.

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

##### 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 niezadowolająca 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

Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### 4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Enrofloksacyna może powodować uszkodzenia chrząstek stawowych podczas intensywnego wzrostu, szczególnie u zwierząt mięsożernych ras szybko rosnących. W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić

miejscowa reakcja tkankowa. Sporadycznie mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Istnieje możliwość krystalizacji fluorochinolonów w kwaśnym moczu zwierząt mięsożernych.

#### 4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować u zwierząt w okresie ciąży i laktacji.

#### 4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lek wykazuje antagonizm z nitrofuranami oraz synergizm w działaniu na *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas aeruginosa* z aminoglikozydami, cefalosporynami 3. generacji i penicylinami o szerokim spektrum działania.

Stosując enrofloksacynę jednocześnie z fluniksyną u psów należy zachować ostrożność, aby uniknąć reakcji niepożądanych. Obniżenie klirensu leku w rezultacie jednoczesnego podawania fluniksyny i enrofloksacyny wskazuje, że substancje te wchodzą w interakcję w fazie eliminacji. Dlatego też jednoczesne podawanie enrofloksacyny i fluniksyny u psów prowadziło do zwiększenia AUC i wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji fluniksyny oraz wydłużenia okresu półtrwania w fazie eliminacji i zmniejszenia stężenia  $C_{max}$  enrofloksacyny

#### 4.9 Dawkowanie i droga (-i) podawania

Podanie podskórne lub domięśniowe.

Przy kolejnych zastrzykach należy zmieniać miejsce podania.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najprecyzyjniej określić masę ciała (mc.) w celu uniknięcia zaniżenia dawki.

##### Cielęta

Produkt należy podawać podskórnie.

5 mg enrofloksacyny na kg mc., co odpowiada 1 ml na 10 kg mc., podawane raz dziennie, przez 3–5 dni.

Ostre mykoplazmowe zapalenie stawów wywołane wrażliwymi na enrofloksacynę bakteriami *Mycoplasma bovis*: 5 mg enrofloksacyny na kg mc., co odpowiada 1 ml na 10 kg mc., podawane raz dziennie przez 5 dni.

Nie należy podawać więcej niż 10 ml produktu w jedno miejsce.

##### Świnie

2,5 mg enrofloksacyny na kg mc., co odpowiada 0,5 ml na 10 kg mc., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni.

Zakażenie układu pokarmowego lub posocznica wywołana bakteriami *Escherichia coli*: 5 mg enrofloksacyny na kg mc., co odpowiada 1 ml na 10 kg mc., podawane raz dziennie, domięśniowo, przez 3 dni. Wstrzykiwać w kark, w pobliżu podstawy ucha. Nie należy podawać więcej niż 3 ml preparatu w jedno miejsce.

##### Koty i psy

5 mg enrofloksacyny na kg mc., co odpowiada 1 ml na 10 kg mc., podawane raz dziennie, podskórnie, przez maks. 5 dni.

Leczenie można rozpocząć podawaniem enrofloksacyny w postaci iniekcyjnej i kontynuować produktem w formie tabletek. Długość leczenia należy określić na podstawie długości leczenia dla danego wskazania określonej w charakterystyce produktu w formie tabletek.

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

Nie należy przekraczać zalecanego dawkowania. W przypadku przedawkowania nie występuje antidotum, a leczenie powinno być symptomatyczne.

Po podaniu dużej dawki młodym zwierzętom w okresie wzrostu (szczególnie psom) mogą się pojawić uszkodzenia stawów, zmiany degeneracyjne tkanki chrzęstnej stawów.

Bydło, świnie: Zatrucie fluorochinolonami może wywołać wymioty i biegunkę. Stosowanie dawek kilkakrotnie wyższych od terapeutycznych może prowadzić do uszkodzenia chrząstek stawowych u zwierząt rosnących. Przy ostrym przedawkowaniu mogą pojawić się objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: zaburzenia koordynacji, napięcie mięśni i skurcze, które ustępują bez leczenia po ok. 24 godzinach.

Badania przeprowadzone na gatunku docelowym – kotach – wskazują na możliwość wystąpienia uszkodzeń oczu po otrzymaniu dawek większych niż zalecane. W doświadczeniu na 32 kotach w wieku 6-8 miesięcy, którym podawano doustnie enrofloksacynę w dawkach: 5, 20 i 50 mg/kg mc./dzień przez 21 dni, wykazano, iż u zwierząt kontrolnych oraz otrzymujących enrofloksacynę w dawce 5 mg/kg mc./dzień nie stwierdzono żadnych zaburzeń oftalmologicznych. U kotów, które otrzymywały enrofloksacynę w dawkach 20 lub 50 mg/kg mc./dzień stwierdzono zmiany zabarwienia dna oka oraz słabe, umiarkowane bądź silne objawy zwyrodnienia siatkówki. U niektórych zwierząt dochodziło do całkowitej ślepoty, potwierdzonej badaniem elektroretinograficznym.

#### 4.11 Okres karencji

##### Cielęta:

Tkanki jadalne: 12 dni.

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

##### Świnie:

Tkanki jadalne: 13 dni.

Psy, koty – nie dotyczy

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Chemioterapeutyk.

Kod ATCvet: QJ01MA90

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

#### Mechanizm działania

Jako cele molekularne fluorochinolonów zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA — gyrazę DNA i topoisomerazę IV. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalentne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do tych enzymów. Ruch widetek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon, a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych. Enrofloksacyna jest antybiotykiem o działaniu bakteriobójczym zależnym od stężenia.

#### Spektrum antybakteryjne

Enrofloksacyna w zalecanych dawkach terapeutycznych wykazuje aktywność przeciwko wielu bakteriom Gram-ujemnym, takim jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (np. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., przeciwko bakteriom Gram-dodatnim, takim jak *Staphylococcus* spp. (np. *Staphylococcus aureus*) i *Mycoplasma* spp.

#### Typy i mechanizmy oporności

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoisomerazę IV, prowadzące do zaburzeń aktywności 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 obniżenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Enrofloksacyna po podaniu domięśniowym (świnie) albo podskórnym (cielęta i psy) jest absorbowana dobrze i szybko. U cieląt po podaniu podskórnym 2,5 mg enrofloksacyny/kg mc. stwierdzono następujące parametry farmakokinetyczne:  $T_{max} = 2,25$  godz.,  $C_{max} = 0,491$  µg/ml i  $AUC = 3,116$  µg.godz./ml. Po jednorazowym podaniu podskórnym 7,5 mg enrofloksacyny/kg mc. u cieląt stwierdzono dla enrofloksacyny wartości plazmowe:  $C_{max} = 0,83$  µg/ml,  $T_{max} = 5,8$  godz.,  $T_{1/2} = 6,4$  godz. i  $AUC_{0-48\text{ h od.}} = 8,66$  µg.godz./ml.

U świń po podaniu domięśniowym 2,5 mg enrofloksacyny/kg mc. stwierdzono następujące wartości średnie:  $C_{max} = 1,19$  µg/ml,  $T_{max} = 1,78$  godz. i  $AUC = 19,42$  µg.godz./ml. Dostępność biologiczna wynosiła 77,46%, wartość MRT 17,74 godz.,  $V_d(ss)$  1,77 l/kg i CI 0,10 l/godz./kg.

U psów po podaniu domięśniowym 5 mg enrofloksacyny/kg mc. stwierdzono następujące wartości:  $T_{max} = 1,696$  godz.,  $C_{max} = 1,265$  µg/ml i  $AUC = 6,384$  µg.godz./ml.

### Dystrybucja

Enrofloksacyna bardzo łatwo penetruje tkanki i już po godzinie wykazuje w nich stężenie wyższe niż stężenia MIC dla większości drobnoustrojów patogennych. Największe stężenia leku wykazano w wątrobie, w nerkach, w żółci, a także w płucach i sercu. Obecność leku stwierdza się także w płynie mózgowo-rdzeniowym. Enrofloksacyna przechodzi przez barierę łożyskową i stwierdzana jest w płynie owodniowym.

### Metabolizm

Enrofloksacyna ulega w organizmie częściowej degradacji metabolicznej. W procesach pierwszej fazy ulega między innymi przekształceniu w ciprofloksacynę – metabolit wykazujący pełne działanie przeciwbakteryjne. Jak dowodzą doświadczenia, w których podano znakowaną izotopowo enrofloksacynę, u większości gatunków zwierząt domowych w tkankach znaleziono zarówno enrofloksacynę, jak i ciprofloksacynę. U bydła zdecydowanie przeważało stężenie metabolitu – ciprofloksacyny. Inne drogi metabolizmu związku macierzystego nie są dobrze poznane u większości zwierząt. Ciprofloksacyna może ulegać dalszym przekształceniom. W procesach drugiej fazy tego metabolitu łączy się z kwasem glikuronowym, część z kwasem siarkowym. Substancja czynna preparatu i jej metabolity przechodzą do mleka, co stwierdzano u krów.

### Eliminacja

Wysokie stężenia leku, jakie stwierdza się w moczu, pozwalają na twierdzenie, że jedną z dróg wydalenia leku jest wydalanie nerkowe (30%). Na podstawie faktów, znanych z danych dotyczących innych fluorochinolonów (dotyczy to zarówno filtracji kłębuszkowej, jak i wydzielania w kanalikach) wiemy, że stężenie w moczu może być tak wysokie, że przy niskim pH zachodzi niebezpieczeństwo krystalizacji leku w moczu. Klirens fluorochinolonów u zwierząt z nieznomą nerkową ulega obniżeniu i konieczne jest wówczas obniżenie podawanej dawki. Wysokie stężenie leku w żółci wskazuje, iż droga żółciowa jest drugą drogą eliminacji z ustroju (70%). Jest jednak bardzo prawdopodobne, że lek ulega częściowo ponownemu wchłonięciu w jelitach. Inną drogą wydalania z ustroju, istotną u samic w okresie laktacji, jest przechodzenie do mleka.

## Wpływ na środowisko

Przy stosowaniu dawek terapeutycznych nie zachodzi zagrożenie dla środowiska w wyniku stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego Enrofloksacyna Vetoc Formas 50 mg/1 ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń, psów i kotów.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu wodorotlenek  
Butanol  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

## **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.  
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 tygodnie.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

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

## **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Butelki z oranżowego szkła typu II, z korkiem z gumy bromobutyłowej, z aluminiowym uszczelnieniem, zawierające po 50 ml i 100 ml produktu, pakowane pojedynczo w pudełka tekturowe. 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 odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Okoniewscy „VETOS-FARMA” Sp. z o.o.  
ul. Dzierżoniowska 21, 58-260 Bielawa  
tel.: 74/833 74 85-8  
fax: 74/833 56 69  
e-mail: piotr.okoniewski@vetos-farma.com.pl

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

1503/04

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004 r.  
Data przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008 r.

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

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

Nie dotyczy