

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU (SPC)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

ENROBIOFLOX 100mg/ml perorální roztok

Přípravek s indikačním omezením.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1ml přípravku obsahuje:

Léčivá látka

Enrofloxacinum 100 mg

Pomocné látky

Benzylalkohol (E 1519) 15,65 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6. 1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok,

Čirý, nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Cílové druhy zvířat

Brojleři kura domácího, neruminující telata skotu a prasata.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Telata skotu a prasata

Léčba infekčních onemocnění vyvolaných grampozitivními a gramnegativními bakteriemi a mykoplazmaty citlivými na enrofloxacin. Zejména se jedná o onemocnění trávicího, respiračního a urogenitálního traktu, infekce kůže a ran, v případech, kdy klinická zkušenost, podpořená vždy když je to možné výsledky stanovení citlivosti, indikuje enrofloxacin jako lék volby.

Brojleři kura domácího

Léčba infekcí způsobených následujícími bakteriemi citlivými vůči enrofloxacinu:

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

v případech, kdy klinická zkušenost, podpořená vždy když je to možné výsledky stanovení citlivosti, indikuje enrofloxacin jako lék volby.

4.3 Kontraindikace

Březost a laktace.

Nepoužívat k léčbě infekcí způsobených mikroorganismy rezistentními na fluorochinolony.

Nepodávat vyšší dávky nežli jsou doporučené a neprodlužovat dobu léčby.

Nepoužívat jako prevenci vzniku onemocnění.

Nepoužívat u ruminujících telat, u nosnic v období snášky a kuřic během 14 dní před počátkem snášky.

Nepodávat současně s makrolidovými antibiotiky, tetracykliny, nitrofurany a nesteroidními protizánětlivými přípravky.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Léčba infekcí způsobených bakterií *Mycoplasma* spp. nemusí vést k eradikaci mikroorganismu.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Léčená zvířata chránit před přímým slunečním zářením.

Používat pouze u neruminujících telat. Nutno kontrolovat spotřebu medikované vody, jelikož spotřeba této vody může být různá (zvýšená) v závislosti na teplotě prostředí, popř. je třeba upravit koncentraci léčiva dle aktuálního příjmu vody zvířaty, aby bylo dodrženo dávkování. Při přípravě roztoku by přípravek neměl být míchán s kyselými roztoky. Vlastní roztok by měl být připravován v čisté nádobě bez jakýkoliv zbytků z předešlé přípravy.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky, Doporučuje se ponechat fluorochinolony na léčbu klinických stavů, které měly slabou odezvu, nebo se očekává slabá odezva, na ostatní skupiny antibiotik.

Použití fluorochinolonů by mělo být vždy, když je to možné, založeno na výsledku testu citlivosti.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na fluorochinolony a snížit účinnost terapie ostatními chinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Vzhledem k tomu, že již během léčby je možný vznik rezistence, doporučuje se v případech, kdy nedojde ke zlepšení během 2-3 dní, znovu ověřit citlivost nebo změnit léčbu. Pro menší účinnost vůči streptokokovým infekcím se použití v této indikaci nedoporučuje.

Od doby, kdy byl enrofloxacin poprvé registrován pro použití u drůbeže, došlo k rozšíření kmenů *E.coli* se sníženou citlivostí vůči fluorochinolonům a objevily se kmeny rezistentní. Rezistence byla v EU zaznamenána také u *Mycoplasma synoviae*.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V průběhu aplikace přípravku nekuřte, nejezte a nepijte.

Po použití přípravku si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem.

Zabraňte kontaktu s pokožkou a očima. V případě zasažení pokožky opláchněte exponovanou část ihned po expozici proudem pitné vody, V případě zasažení očí vyplachujte zasažené oko proudem pitné vody alespoň po dobu 15 minut. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se alespoň z gumových či latexových rukavic.

Lidé se známou přecitlivělostí na fluorochinolony by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

4.6 Nežádoucí účinky

Z literatury jsou známy následující nežádoucí účinky fluorochinolonů:

- ojedinělé zažívací poruchy (anorexie, vomitus, diarrhoe)
- poruchy nervového systému (konvulze)
- v období růstu poruchy vývoje chrupavek

Tyto údaje se vztahují k dlouhodobému podávání vysokých dávek.

4.7 Používání v průběhu březosti a laktace nebo snášky

Nepoužívat u nosnic v období snášky, kuřic během 14 dní před počátkem snášky, u samic během březosti a laktace.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívat současně s makrolidy, tetracykliny, nitrofurany a nesteroidními protizánětlivými přípravky, a to z důvodu možného antagonistického účinku. Vzniklá rezistence vůči chinolonům vede ke vzniku kompletní zkřížené rezistence vůči fluorochinolonům. Současné podávání látek obsahujících hořčík a hliník může snižovat resorpci enrofloxacinu. Přípravek nesmí být smíchán s kyselými roztoky, protože destabilizují jeho pH a mohou způsobit precipitaci enrofloxacinu.

4.9 Podávané množství a způsob podávání

Způsob podávání: perorálně v mléce či pitné vodě.

Brojeři kura domácího

10 mg enrofloxacinu/kg ž. hm. na den po dobu 3—5 po sobě následujících dní.

Léčba po dobu 3-5 po sobě následujících dní; po dobu 5 po sobě následujících dní v případě smíšených infekcí a chronických progresivních forem, Pokud není během 2-3 dní dosaženo klinického zlepšení, mělo by se zvážit nasazení alternativní antimikrobní léčby na základě výsledků testů citlivosti.

Neruminující telata, prasata

5,0 mg enrofloxacinu/kg ž.hm. tj.

Telata 0,5 ml přípravku/ 10 kg ž.hm., po dobu 5 po sobě jdoucích dní

Prasata 0,5 ml přípravku/ 10 kg ž.hm, po dobu 5 po sobě jdoucích dní

Podávat v malém množství vody nebo mléka.

Roztok připravujte denně čerstvý.

Před započatím léčby by měla být co možná nejpřesněji stanovena živá hmotnost léčených zvířat, aby se předešlo poddávkování. Mělo by být zajištěno, aby zvířata spotřebovala všechnu medikovanou pitnou vodu a bylo tak dosaženo přijetí správné dávky léčiva.

Medikovaná pitná voda má být po dobu léčby jediným zdrojem tekutin. Medikované mléko je nutno podat v množství, které pokryje potřebnou léčebnou dávku.

4.10 Předávkování (symptomy, opatření, antidota)

Předávkování je prakticky nemožné. Šestkrát vyšší dávka nežli je dávka doporučená způsobila u telat pouze pokles chuti ke krmení a mírné snížení váhových přírůstků.

LD₅₀ u brojlerů odpovídá dávce 1805,96 mg/kg ž.hm. (což je více než 180 krát vyšší dávka nežli je doporučená dávka). 3 ptáci z 8 uhynuli po podání dávky 1500 mg enrofloxacinu na kg ž.hm. (tj. 150 krát vyšší dávka nežli je doporučená dávka).

Použití fluorochinolonů, zejména ve vyšších dávkách a po období překračující doporučenou dobu podání, může během růstové fáze narušit vývoj kloubních chrupavek léčených zvířat.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Prasata, telata: Maso: 12 dní

Kur domácí (brojleři): Maso: 7 dní

Nepoužívat u nosnic, jejichž vejce jsou určena pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u kuřic během 14 dní před počátkem snášky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: chinolonová a chinoxalinová antibakteriální léčiva, fluorochinolony

ATCvet kód: QJ01MA90

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Enrofloxacin je syntetické fluorochinolonové chemoterapeutikum se širokým antibakteriálním spektrem. Používá se pouze ve veterinárním lékařství. Chemicky je odvozen od chinolinu.

Způsob účinku

Přítomnost fluoru v pozici 6 zvyšuje jeho antibakteriální účinek proti grampozitivním bakteriím, zatímco piperazinový kruh v poloze 7 je odpovědný za účinek proti *Pseudomonas* spp. Mechanismus jeho působení spočívá v inhibici enzymů DNA-gyrázy a topoisomerázy IV, nepostradatelného pro syntézu DNA bakterií. V rámci skupiny fluorochinolonů existuje úplná zkřížená rezistence.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin účinkuje vůči mnoha gramnegativním bakteriím, grampozitivním bakteriím a *Mycoplasma* spp.

U kmenů i) gramnegativních druhů, např. *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* a *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* a ii) *Mycoplasma gallisepticum* a *Mycoplasma synoviae* byla prokázána citlivost in vitro. (viz bod 4.5)

Méně účinný je proti *Campylobacter* spp. a *Streptococcus* spp.,

Typy a mechanismy rezistence

Doposud bylo zaznamenáno pět mechanismů rezistence vůči fluorochinolonům: i) bodové mutace v genech kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, což vede ke změnám daných enzymů; ii) změny prostupnosti léčiva u gramnegativních bakterií; iii) efluxní mechanismy; iv) rezistence zprostředkovaná plazmidy a v) proteiny chránící gyrázy. Veškeré mechanismy vedou ke snížené citlivosti bakterií vůči fluorochinolonům. Zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů je častá.

Klinické breakpointy dle CLSI M31 - A3 (se zohledněním Clinical Breakpoints EUCAST 12-01-2012):

Izoláty *Pasteurella multocida* a *E.coli* — kur a krůty a izoláty skot (BRD):

Pasteurella multocida, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni* citlivé < 0,25 µg/ml a rezistentní > 2 µg/ml.

Pro další nespecifikované mikroorganismy lze interpretovat citlivé < 0,5 µg/ml a rezistentní >1 µg/ml.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obecná charakteristika na základě provedených studií.

Absorpce

Byla detekována rychlá absorpce enrofloxacinu po podání přípravku a maximální koncentrace byly dosaženy za 1 až 2 hodiny po podání v závislosti na druhu zvířete. Maximální koncentrace je rovněž závislá na výši dávky.

Cílový druh	C _{max} v plazmě [µg/ml]	t _{max} [h] (po perorálním podání)	AUC [µg .h/ml]	Biologická dostupnost [%]
Brojler kura domácího	1,450 ml	2	10,11354	72,49
Tele	1,735 ml	1	18,896	68,80

Prase	0,789 ml	2	8,26768	67,80
-------	----------	---	---------	-------

Distribuce

Přítomnost metylové skupiny v poloze *para* piperazinového kruhu a *nitro* skupina v poloze 1 zvyšují rozpustnost enrofloxacinu v tukách. Důsledkem je zvýšení jeho distribučního objemu. Enrofloxacin má rozsáhlý distribuční objem (v_d) a nízkou afinitu k plazmatickým bílkovinám. Tyto kinetické parametry umožňují enrofloxacinu relativně snadný přístup biologickými membránami a dosažení vysokých koncentrací v extracelulárních tekutinách. Hodinu po aplikaci se účinná látka nachází ve většině tkání, a to ve vyšší koncentraci nežli v plazmě.

Metabolismus

Enrofloxacin je částečně metabolizován v organismu. V první etapě je transformován na ciprofloxacin — tento metabolit vykazuje plnou antibakteriální aktivitu. Pokusy s izotopicky označeným enrofloxacinem potvrdily, že oba dva - tzn. enrofloxacin a ciprofloxacin — byly nalezeny ve tkáních většiny domácích zvířat. U skotu koncentrace metabolitu (ciprofloxacin) dominovala. Ciprofloxacin může být dále metabolizován. V dalším stadiu je metabolit vázán na kyselinu glukoronovou a částečně na kyselinu sírovou.

Eliminace

Enrofloxacin je vylučován především játry - resp. žlučí (ze 70 %), menší podíl ledvinami - močí (asi 30%) a nepatrná část též i mlékem. K vylučování enrofloxacinu po perorální aplikaci dochází v průměru u telat za 8 až 9 hodin, u prasat za 6 až 7 hodin a u drůbeže za 3 až 4 hodiny. Maximální plazmatické koncentrace dosahuje do 1 hodiny po aplikaci a jeho terapeutická hladina přetrvává více jak 24 hodin. Enrofloxacin jako účinná látka spolu s jeho metabolitem, ciprofloxacinem, je z více jak 90 % vyloučen z organismu.

Celková clearance (CLB) enrofloxacinu po jednorázové perorální dávce je 3,034 ml/min./kg ž. hm. u telat, 3,41 ml/min./ kg ž. hm. u prasat a 11,94 ml/min./ kg ž. hm. u brojlerů.

Vztah k životnímu prostředí

Přípravek a jeho metabolity mají velmi nízkou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol (E 1519)
Hydroxid draselný (pro úpravu pH)
Kyselina edetová
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

ENROBIOFLOX nesmí být smíchán s kyselými roztoky, protože destabilizují jeho pH a mohou způsobit precipitaci enrofloxacinu..

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po rekonstituci podle návodu: 24 hodin

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

PE lahvička/láhev se šroubovacím uzávěrem, opatřená etiketou. Etiketa u velikosti 1000 ml je současně příbalovou informací. Vnější obal pro 50 ml je papírová skládačka.

Velikost balení: 50 ml, 1000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vetoquinol s.r.o., Walterovo náměstí 329/3, 158 00 Praha 5
tel. +420 736 622 334, info.cz@vetoquinol.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO:

96/709/96-C

9. DATUM REGISTRACE:

22. 11. 1996

DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:

3.12.2001/ 16.7.2012

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:

Listopad 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.