

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Enroxil 10%
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/23-01/449
URBROJ: 525-09/584-23-3

Ministarstvo poljoprivrede
lipanj 2023.
ODOPREMA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

ENROXIL 10 %, 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL otopine za injekciju sadržava:

Djelatna tvar:

Enrofloksacin 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
n-butanol	30 mg
Kalijev hidroksid	
Voda za injekcije	

Bistra, žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo i svinja.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda:

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Mannheimia haemolytica* te *Mycoplasma* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje teškog, akutnog mastitisa uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje artritisa uzrokovanih sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine.

Svinje:

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* te *Mycoplasma* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija mokraćnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje potporodajnog sindroma disgalaksije - PDS (MMA sindrom) uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* i *Klebsiella* spp. osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje infekcija probavnog sustava uzrokovanih sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

Liječenje septikemije uzrokovane sojevima *Escherichia coli* osjetljivih na enrofloksacin.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati profilaktički.

Ne primjenjivati u slučaju infekcije uzrokovane bakterijama rezistentnim na enrofloksacin.

Ne primjenjivati životinjama u kojih su utvrđeni poremećaji u razvoju hrskavice i/ili životinjama s oštećenjem lokomotornog sustava posebice zglobova nosivih kostiju ili zglobova opterećenih težinom. Ne primjenjivati životinjama preosjetljivim na enrofloksacin ili druge fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati konjima koji još rastu zbog mogućih štetnih učinaka na hrskavicu zglobova.

3.4 Posebna upozorenja

Zbog nemogućnosti točnog doziranja, veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) nije prikladan za liječenje prasadi tjelesne težine manje od 10 kg.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

VMP treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari. Fluorokinolone treba primjenjivati za liječenje kliničkih infekcija u slučajevima kada je izostao uspjeh u terapiji s drugim antimikrobnim VMP-ima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće, fluorokinolone se mora primjenjivati na temelju identifikacije i rezultata ispitivanja osjetljivosti ciljnih patogena.

Primjena VMP-a koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na fluorokinolone, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Čep na bočici smije se probušiti najviše 40 puta. Za liječenje veće skupine životinja VMP treba uzimati u štrcaljku koristeći iglu stalno zabodenu kroz čep.

Degenerativne promjene hrskavice zglobova uočene su u teladi kojoj je kroz usta primijenjeno 30 mg enrofloksacina/kg tjelesne mase tijekom 14 dana.

Primjena enrofloksacina mladim životinjama u razdoblju rasta može uzrokovati oštećenja zglobnih hrskavica.

U slučaju oštećenja bubrega usporeno je izlučivanje fluorokinolona.

Liječenje se ne smije ponavljati ukoliko se pojavi alergijska reakcija.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om.

Treba izbjegavati izravan kontakt VMP-a s kožom zbog moguće senzibilizacije, kontaktnog dermatitisa i reakcija preosjetljivosti.

Pri rukovanju VMP-om treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine zaštitne rukavice. Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

U slučaju da VMP dođe u kontakt s kožom ili očima, zahvaćeno područje treba odmah isprati velikom količinom čiste vode.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno injiciranje VMP-a sebi ili pomoćniku. U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

3.6 Štetni događaji

Govedo i svinja:

Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima):	Upalna reakcija na mjestu primjene*
--	-------------------------------------

* Spontano nestane.

Govedo:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Cirkulatorni šok * Poremećaji probavnog sustava.
--	---

* Kao rezultat poremećaja cirkulacije nakon primjene u venu.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesjenja

Goveda

Enrofloksacin se može primjenjivati kravama tijekom 1. četvrtine graviditeta. Primjena VMP-a u krava tijekom zadnje 3 četvrtine graviditeta treba se temeljiti na procjeni veterinaru o odnosu koristi/rizika.

Svinje

Neškodljivost VMP-a nije utvrđena za vrijeme graviditeta.

VMP treba primijeniti samo nakon procjene veterinaru o odnosu koristi/rizika.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Enrofloksacin se ne smije primjenjivati istodobno s antimikrobnim tvarima koje djeluju antagonistički na kinolone (npr. makrolidi, tetraciklini ili fenikoli).

Ne smije se primjenjivati istodobno s teofilinom jer eliminacija teofilina može biti usporena.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Svaka injekcija mora se primijeniti na drugo mjesto.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje i izbjeglo subdoziranje potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu (t.t.).

Goveda

Doza za goveda je 5 mg enrofloksacina/kg t.t., što odgovara 1 mL/20 kg t.t., jednom dnevno tijekom 3 do 5 dana.

U slučaju akutnog mikoplazmatskog artritisa uzrokovanog sojevima *Mycoplasma bovis* osjetljivih na enrofloksacin kod goveda mlađih od 2 godine doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.t., što odgovara 1 mL/20 kg t.t., jednom dnevno tijekom 5 dana.

VMP se može primijeniti polako u venu ili potkožno.

U slučaju akutnog mastitisa uzrokovanog s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.t., što odgovara 1 mL/20 kg t.t., jednom dnevno, polako u venu tijekom dva uzastopna dana.

Druga doza može se primijeniti potkožno. U tom slučaju primjenjuje se vrijeme karencije navedeno kod potkožne primjene.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 10 mL VMP-a.

Svinje

Doza za svinje je 2,5 mg enrofloksacina/kg t.t., što odgovara 0,5 mL/20 kg t.t., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U slučaju infekcije probavnog sustava ili septikemije uzrokovane s *Escherichia coli* doza je 5 mg enrofloksacina/kg t.t., što odgovara 1 mL/20 kg t.t., jednom dnevno injekcijom u mišić tijekom 3 dana.

U svinja, injekcija se daje u vrat uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 3 mL VMP-a.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U slučaju znatnijeg predoziranja, fluorokinoloni mogu uzrokovati poremećaje probavnog sustava (povraćanje i proljev) i neurološke simptome.

U svinja nisu zabilježeni štetni učinci nakon primjene 5 puta veće doze od preporučene.

U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji specifični antidot, a liječenje je simptomatsko.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Goveda:

Nakon primjene u venu:

Meso i iznutrice: 5 dana.

Mlijeko: 3 dana.

Nakon potkožne primjene:

Meso i iznutrice: 12 dana.

Mlijeko: 4 dana.

Svinje:

Meso i iznutrice: 13 dana.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01MA90

4.2 Farmakodinamika

Mehanizam djelovanja

Ciljne molekule fluorokinolona su DNK-giraza i topoizomeraza IV, dva enzima ključna u replikaciji i transkripciji DNK. Ciljanu inhibiciju tih enzima uzrokuje nekovalentno vezanje molekula fluorokinolona za njih.

Replikacijske rašlje i translacijski kompleksi ne mogu se nastaviti uslijed stvaranja kompleksa enzim-DNK-fluorokinolon te je inhibicija sinteze DNK i mRNK okidač koji dovodi do brzog i o koncentraciji ovisnog uništavanja patogenih bakterija. Mehanizam djelovanja enrofloksacina je baktericidan, a baktericidna aktivnost ovisna je o koncentraciji.

Antimikrobni spektar

U preporučenim terapijskim dozama enrofloksacin djeluje protiv mnogih gram-negativnih bakterija kao što su *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (npr. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., gram-pozitivnih bakterija kao što je *Staphylococcus* spp. (npr. *Staphylococcus aureus*) te protiv *Mycoplasma* spp.

Vrste i mehanizmi rezistencije

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (1) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoizomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (2) promjene propusnosti stjenke gram-negativnih bakterija za lijek, (3) mehanizmi efluksa, (4) plazmidima posredovana rezistencija i (5) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija prema fluorokinolonima. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona relativno je česta.

4.3 Farmakokinetika

Enrofloksacin se brzo resorbira nakon parenteralne primjene. Biodostupnost mu je visoka (približno 100% kod svinja i goveda), a slabo do umjereno vezan je na plazmine proteine (približno 20 do 50%). Enrofloksacin se razgrađuje na aktivni metabolit ciprofloksacin, približno 40% u preživača te manje od 10% kod svinja.

Enrofloksacin i ciprofloksacin se dobro raspodjeljuju u sva ciljna tkiva, pr. pluća, bubrege, kožu i jetru, u kojima postižu 2-3 puta veće koncentracije negoli u plazmi. Izvorna tvar i aktivni metabolit izlučuju se iz organizma mokraćom i izmetom.

Do nakupljanja u plazmi ne dolazi kada je razmak između primjena VMP-a 24 sata.

U mlijeku se većina aktivnosti lijeka temelji na ciprofloksacinu. Ukupna vršna koncentracija postigne se 2 sata nakon primjene; tijekom doznog intervala od 24 sata ukupna izloženost je približno 3 puta veća u odnosu na plazmu.

	Svinje	Svinje	Goveda	Goveda
Doza (mg/kg t.t.)	2,5	5	5	5
Put primjene	u mišić	u mišić	u venu	potkožno
T _{max} (h)	2	2	/	3,5
C _{max} (µg/mL)	0,7	1,6	/	0,733
AUC (µg·h/mL)	6,6	15,9	9,8	5,9
Završni poluzivot (h)	13,12	8,10	/	7,8
Vrijeme polueliminacije (h)	7,73	7,73	2,3	
F (%)	95,6	/	/	88,2

Svojstva koja se odnose na zaštitu okoliša

Nema opasnosti za okoliš ako se VMP primjenjuje u skladu s uputom.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 5 godina.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju.
Zaštititi od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Smeđa staklena bočica (tipa I ili II) od 50 mL ili 100 mL, zatvorena brombutilnim gumenim čepom, zapečaćena aluminijskom kapicom i pakirana u kartonsku kutiju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.
Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/13-01/191

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. siječnja 2019. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

30. lipnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).