

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS V/DCP/19/0018

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Cenflox 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem un cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens ml satur:

Aktīvā viela:

Enrofloksacīns..... 100 mg

Palīgvielas:

n-Butanols30 mg

Benzilspirts (E1519) 20 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi, cūkas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Liellopi:

Elpošanas sistēmas infekciju ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Mycoplasma* spp.

Mastīta ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *E. coli*.

Cūkas:

Bakteriālas bronhopneimonijas ārstēšanai, ko ierosina pret enrofloksacīnu jutīgi *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* un *Haemophilus parasuis*.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot dzīvniekiem, kuriem ir ar centrālo nervu sistēmu saistīti krampji.

Nelietot dzīvniekiem, kuriem ir skrimšļa attīstības traucējumi vai muskuļu un skeleta sistēmas bojājumi funkcionāli nozīmīgās vai svaru nesošās locītavās.

Nelietot dzīvniekiem, kuriem ir rezistence pret citiem fluorhinoloniem, jo ir iespējama krusteniskās rezistences veidošanās.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Nav.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi. Fluorhinolonus ieteicams lietot vienīgi tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kad bijusi vai ir paredzama vāja reakcija uz citu grupu pretmikrobiem līdzekļiem. Kad vien iespējams, fluorhinolonus ieteicams lietot, balstoties uz mikroorganismu jutības testu rezultātiem. Lietojot šīs zāles, neievērojot zāļu aprakstā iekļautos norādījumus, pastāv iespēja, ka var veidoties pret fluorhinoloniem rezistentas baktērijas, kā arī to krusteniskā rezistence, tādēļ var pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citām hinolonu saturošām antibiotikām.

Atkārtotai injekcijai vai dalāmai devai, kas pārsniedz 15 ml (liellopiem) vai 7,5 ml (cūkām, teļiem), jāizvēlas jauna injekcijas vieta.

Enrofloksacīns no organisma tiek izvadīts caur nierēm. Tādēļ jau esošu nieru darbības traucējumu gadījumā iespējama aizkavēta fluorhinolonu ekskrecija.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Jāizvairās no saskares ar ādu, jo var rasties sensibilizācija, kontaktdermatīts un iespējamās pastiprinātas jutības reakcijas.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret (fluor-)hinoloniem jāizvairās no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Pēc lietošanas nomazgājiet rokas.

Ja notikusi saskare ar acīm, skalojiet tās ar lielu daudzumu tīra ūdens. Ja rodas kairinājums, meklējiet medicīnisko palīdzību.

Rīkojoties ar zālēm neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet.

Rīkojieties piesardzīgi, lai izvairītos no nejaušas pašinjicēšanas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojumu ārstam.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti reti injekcijas vietā var rasties pārejošas audu reakcijas (pietūkums, apsārtums), kuras pāriet dažu dienu laikā bez ārstēšanas.

Ļoti reti intravenoza zāļu lietošana liellopiem, iespējams, asinsrites traucējumu dēļ var izraisīt šoka reakciju.

Ļoti reti teļiem terapijas laikā var rasties kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts šādā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Var lietot grūsnības un laktācijas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Makrolīdu un tetraciklīnu vienlaicīgas lietošanas gadījumā iespējama antagoniska iedarbība.

Enrofloksacīns var traucēt teofilīna metabolismu, samazinot teofilīna atbrīvošanos, kā rezultātā paaugstinās teofilīna līmenis plazmā.

4.9 Devas un lietošanas veids

Liellopi

Deva elpošanas sistēmas infekcijas gadījumā ir 7,5 mg enrofloksacīna uz kg ķermeņa svara (ķ.sv.) vienreizējas subkutānas (s.c.) injekcijas veidā. Tas atbilst 7,5 ml zāļu uz 100 kg ķ.sv. dienā.

Neievadīt vairāk par 15 ml (liellopiem) vai 7,5 ml (teļiem) vienā injekcijas vietā (subkutāni).

Nopietnas vai hroniskas elpošanas sistēmas infekcijas gadījumā var būt nepieciešama otra injekcija pēc 48 stundām.

Deva *Escherichia coli* ierosināta mastīta ārstēšanai ir 5 mg enrofloksacīna uz kg ķ.sv. 2 līdz 3 dienas pēc kārtas, ievadot intravenozi. Tas atbilst 5 ml zāļu uz 100 kg ķ.sv. dienā.

Cūkas

Deva elpošanas sistēmas infekcijas gadījumā ir 7,5 mg enrofloksacīna uz kg ķ.sv. vienreizējai ievadīšanai. Tas atbilst 0,75 ml zāļu uz 10 kg ķ.sv. dienā.

Neievadīt vairāk kā 7,5 ml vienā injekcijas vietā (intramuskulāri).

Nopietnas vai hroniskas elpošanas sistēmas infekcijas gadījumā var būt nepieciešama otra injekcija pēc 48 stundām.

Lietošanas veids:

Liellopiem:

Subkutānai injekcijai (elpošanas slimības) vai intravenozai injekcijai (*E. coli* ierosināts mastīts).

Cūkām:

Intramuskulārai injekcijai kaklā aiz auss.

Lai nodrošinātu pareizu devu un izvairītos no pārāk mazas devas ievadīšanas, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk.

Aizbāzni caurdurt ne vairāk kā 30 reizes.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Liellopiem, lietojot subkutāni devā 25 mg/kg ķermeņa svara 15 dienas pēc kārtas, ir laba panesamība bez klīniskiem simptomiem. Lielākas devas liellopiem un aptuveni 25 mg/kg un lielākas devas cūkām var izraisīt letargiju, klibumu, ataksiju, vieglu siekalošanos un muskuļu trīci.

Nepārsniegt ieteikto devu. Nejaušas pārdozēšanas gadījumā antidota nav un ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem:

Gaļai un blakusproduktiem: s.c.: 14 dienas.

i.v.: 7 dienas.

Pienam: s.c.: 120 stundas (5 dienas).

i.v.: 72 stundas (3 dienas).

Cūkām:

Gaļai un blakusproduktiem: i.m.: 12 dienas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Fluorhinoloni.
ATĶ vet kods: QJ01MA90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Enrofloksacīns pieder pie fluorhinolonu grupas antibiotikām un tam piemīt baktericīda darbība, kas vērsta uz DNS girāzi un topoizomerāzi IV, izraisot selektīvu šo enzīmu inhibīciju.

DNS girāze un topoizomerāze IV ir divas baktērijās esošas II tipa topoizomerāzes. Šie enzīmi ir iesaistīti baktēriju DNS replikācijā, transkripcijā un rekombinācijā. Fluorhinoloni, izmainot šūnu sienīgu caurlaidību, ietekmē arī baktērijas stacionārajā fāzē.

Enrofloksacīna inhibējošās un baktericīdās koncentrācijas robežas ir ļoti tuvas, atšķiroties ne vairāk par 1-2 atšķaidīšanas pakāpēm.

Enrofloksacīna darbības spektrs ietver pret enrofloksacīnu jutīgus *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *E. coli* liellopiem, kā arī *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* un *Haemophilus parasuis* cūkām.

Ir ziņots, ka rezistence pret fluorhinoloniem veidojas no pieciem avotiem: (i) punktveida mutācijas gēnos, kas kodē DNS girāzi un/vai topoizomerāzi IV, kā rezultātā notiek konkrētā enzīma izmaiņas, (ii) zāļu caurlaidības izmaiņas gramnegatīvajām baktērijām, (iii) izplūdes mehānismi, (iv) plazmīdu radīta rezistence un v) girāzes aizsargproteīni. Visi šie mehānismi izraisa baktēriju jutīguma samazināšanos pret fluorhinoloniem. Bieži ir sastopama krusteniska rezistence fluorhinolonu antibiotiku grupas ietvaros.

Enrofloksacīna klīniskās robežvērtības (jutīgs (S), vidēji jutīgs (I), rezistents (R)):

no liellopiem izolētiem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* un *Histophilus somni* celmiem (S < 0,25 µg/ml; I = 0,5-1 µg/ml; R ≥ 2 µg/ml, CLSIVET08ED4-2018 dokuments), no cūkām izolētiem *Pasteurella multocida* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* celmiem (S < 0,25 µg/ml; I = 0,5 µg/ml; R ≥ 1 µg/ml, CLSIVET08ED4-2018 document).

Informācija par *E. coli* izolātu klīniskām robežvērtībām no liellopiem/mastītiem nav pieejama (ECOFF = 0,125 µg/ml, EUCAST 2019).

MIK₉₀ *E. coli* izolātiem no klīniskā mastīta 0,06 - 0,125 µg/ml (SE: 0,125 µg/ml 2013-2017, bez izolātiem 503; CZ: 0,125 µg/ml 2015-2017, bez izolātiem 192; DE: 0,06 µg/ml 2004-2014, bez izolātiem 1756).

5.2 Farmakokinētiskie dati

Pēc subkutānas veterināro zāļu ievadīšanas liellopiem vai intramuskulāras ievadīšanas cūkām aktīvā viela enrofloksacīns ļoti ātri un gandrīz pilnīgi uzsūcas (augsta biopieejamība).

Liellopiem:

Nelaktējošiem liellopiem pēc enrofloksacīna subkutānas ievadīšanas devā 7,5 mg uz kg ķermeņa svara maksimālā koncentrācija plazmā, kas ir 0,82 mg/l, tiek sasniegta 5 stundu laikā. Kopējā zāļu iedarbība plazmā ir 9,1 mg*h/l. Enrofloksacīna eliminācijas pusperiods ir 6,4 stundas. Aptuveni 50% enrofloksacīna metabolizējas par aktīvo vielu ciprofloksacīnu. Ciprofloksacīna eliminācijas pusperiods ir 6,8 h.

Laktējošām govīm pēc enrofloksacīna intravenozas ievadīšanas devā 5,0 mg uz kg ķermeņa svara, maksimālā koncentrācija plazmā, kas ir aptuveni 23 mg/l, tiek sasniegta nekavējoties. Kopējā zāļu iedarbība plazmā ir 4,4 mg*h/l. Enrofloksacīna eliminācijas pusperiods ir 0,9 stundas. Aptuveni 50% enrofloksacīna metabolizējas par ciprofloksacīnu, un maksimālo koncentrāciju plazmā - 1,2 mg/l sasniedz 0,2 stundās. Eliminācijas pusperiods ir vidēji 2,1 h.

Pienā, galvenokārt, metabolīts ciprofloksacīns uzrāda antibakteriālu aktivitāti (aptuveni 90%). Maksimālo koncentrāciju pienā - 4 mg/l ciprofloksacīns sasniedz 2 h laikā pēc intravenozas ievadīšanas. Kopējā iedarbība pienā 24 stundu laikā ir aptuveni 21 mg*h/l. Ciprofloksacīna

eliminācijas pusperiods pienā ir 2,4 stundas. Maksimālā enrofloksacīna koncentrācija 1,2 mg/l pienā tiek sasniegta 0,5 stundu laikā ar kopējo enrofloksacīna iedarbību pienā aptuveni 2,2 mg*h/l. Enrofloksacīna eliminācijas pusperiods pienā ir 0,9 h.

Cūkām:

Cūkām pēc intramuskulāras ievadīšanas devā 7,5 mg uz kg ķermeņa svara vidējā maksimālā koncentrācija serumā, kas ir 1,46 mg/l tika sasniegta 4 stundu laikā. Kopējā zāļu iedarbība 24 stundu laikā bija 20,9 mg*h/l. Ar maksimālo koncentrāciju mazāk par 0,06 mg/l ciprofloksacīna vidējā koncentrācija serumā bija ļoti zema.

Enrofloksacīnam ir liels izkliedes tilpums. Koncentrācija audos un orgānos, galvenokārt, ievērojami pārsniedza līmeni serumā. Orgāni, kuros paredzama augsta zāļu koncentrācija, ir plaušas, aknas, nieres, zarnu un muskuļu audi.

Enrofloksacīns tiek izvadīts caur nierēm.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Arginīns
n-Butanols
Benzilspirts (E 1519)
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā - stikla flakonos: 3 gadi.
Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā - polipropilēna flakonos: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasaldēt.
Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Dzintarkrāsas II tipa stikla flakoni ar brombutila aizbāzni un alumīnija vāciņu ar noraujamu pārklājumu.

Dzintarkrāsas polipropilēna flakoni ar brombutila aizbāzni un alumīnija vāciņu ar noraujamu pārklājumu.

Iepakojuma lielumi:

- kastīte ar 1 flakonu ar 100 ml
- kastīte ar 1 flakonu ar 250 ml
- kastīte ar 10 flakoniem pa 100 ml
- kastīte ar 10 flakoniem pa 250 ml

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

CENAVISA, S.L.
Camí Pedra Estela s/n
43205 Reus, Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/19/0018

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

02.05.2019.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2019

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Izsniegšanas nosacījumi: Recepšu veterinārās zāles.

Lietošanas nosacījumi: ievadīt drīkst tikai praktizējošs veterinārārsts (intravenoza lietošanas gadījumā) vai tā tiešā atbildībā.