

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS
V/NRP/96/0284

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Enrobioflox 10% 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai teļiem, cūkām, vistām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

Aktīvā viela:

Enrofloksacīns 100 mg

Palīgvielas:

Benzilspirts (E1519) 15,65 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1.apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.
Dzidrs, bāli dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Mērķa sugas

Teļi (pirms atgreimošanas procesu sākšanās), cūkas, vistas (broileri).

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Turpmāk minēto pret enrofloksacīnu jutīgu baktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai:

Vistām (broileriem):

Mycoplasma gallisepticum

Mycoplasma synoviae

Avibacterium paragallinarum

Pasteurella multocida.

Teļiem (pirms atgreimošanas procesu sākšanās): pret enrofloksacīnu jutīgu grampozitīvo, gramnegatīvo baktēriju, mikoplazmu un hlamīdiu izraisītas infekcijas slimības, īpaši, respiratorās slimības (bronhīts, pneimonija, bronhopneimonija), pastereloze, mikoplazmoze; gastroenterālās infekcijas (kolibakterioze, salmoneloze) un cita bakteriālas izcelsmes diareja; sekundāras infekcijas pēc pārslimotām vīrusu slimībām; *Moraxella bovis* izraisīts konjunktivīts.

Cūkām: respiratorās slimības (pneimonija, bronhopneimonija), pastereloze, mikoplazmoze, infekciozais atrofiskais rinīts; bakteriālas etioloģijas gastroenterālas saslimšanas (kolibakterioze, salmoneloze) un cita bakteriālas izcelsmes diareja; uroģenitālo orgānu iekaisums: cistīts, nefrīts, metrīts, vaginīts; MMA (mastīta-metrīta-agalaktijas) sindroms sīvēnmātēm; *E.coli* un salmonellu izraisīta septicēmija.

4.3. Kontrindikācijas

Nelietot slimību profilaksei.

Nelietot, ja zināms, ka ārstēšanai paredzētajā putnu grupā ir bijusi rezistence/krusteniskā rezistence pret (fluor)hinoloniem.

Nelietot pret fluorhinoloniem rezistentu mikroorganismu izraisītu infekciju ārstēšanai.

Nepārsniegt rekomendētās devas un nepagarināt lietošanas ilgumu sivēnmātēm un jauncūkām.

Nelietot teļiem pēc atgremošanas procesu sākšanās.

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

4.4. Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Mikoplazmu izraisītu infekciju ārstēšana var neiznīcināt pašus mikroorganismus.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Ārstēšanas laikā sargāt dzīvniekus no tiešiem saules stariem.

Teļiem šīs veterinārās zāles var lietot tikai laika periodā, līdz ir sākušies atgremošanas procesi.

Uzraudzīt patērētā ūdens daudzumu, jo tā patēriņš ir atkarīgs no apkārtējās vides temperatūras.

Kopš enrofloksacīna pirmās reģistrācijas lietošanai mājputniem, *E.coli* jutība pret fluorhinoloniem ir būtiski samazinājusies, un ir radušies rezistenti mikroorganismi. Eiropas Savienībā ziņots arī par rezistentām *Mycoplasma synoviae* baktērijām.

Lietojot šīs zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Fluorhinoloni jāizvēlas tikai tādu klīnisko stāvokļu ārstēšanai, kas vāji vai iespējami vāji atbild uz ārstēšanu ar citu grupu pretmikrobām zālēm.

Ja vien iespējams, zāļu lietošana jāpamato ar ierosinātāja jutīguma testa 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 hinolonus saturošām antibiotikām.

Nepārsniegt ieteikto devu.

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

Personām, ar pastiprinātu jutību pret (fluor)hinoloniem vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm.

Uz ādas vai acis nokļuvušas šļakatas nekavējoties jānoskalo ar ūdeni.

Nomazgājiet rokas un neaizsargāto ādu pēc lietošanas.

Nedrīkst ēst, dzert vai smēķēt zāļu lietošanas laikā.

4.6. Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

No literatūras zināmas šādas fluorhinolonu izraisītas iespējamās blakusparādības: gastroenterālas darbības traucējumi (anoreksija, diareja, vemšana); nervu sistēmas darbības traucējumi (konvulsijas). Šādas reakcijas konstatē ilgstošas lietošanas laikā lielās devās.

4.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Nelietot grūsnības un laktācijas laikā.

Nelietot nomaiņas dējējputniem 14 dienu laikā pirms dēšanas uzsākšanas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas izmanto cilvēka uzturā.

4.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nelietot vienlaikus ar makrolīdiem, tetraciklīniem, nitrofurāniem un nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem, jo iespējams antagonisms.

Enrobioflox 10% nevajadzētu šķīdināt skābos šķīdumos, jo iespējama pH destabilizācija un enrofloksacīna izgulsnēšanās.

4.9. Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Enrobioflox 10% nedrīkst atšķaidīt šķīdumos ar skābu pH.

Ārstēšanai paredzēto šķīdumu pagatavot pirms lietošanas tīros traukos bez citu vielu atliekām.

Vistām (broileriem):

10 mg enrofloksacīna/kg ķermeņa svara dienā 3–5 dienas pēc kārtas.

Ārstēšana 3–5 dienas pēc kārtas; 5 dienas pēc kārtas jauktu infekciju un hronisku progresējošu formu gadījumā. Ja klīniskais stāvoklis 2–3 dienu laikā neuzlabojas, jāapsver alternatīva antibakteriālā terapija, ņemot vērā mikroorganismu jutības pārbažu rezultātus.

Deva būs atbilstoša, ja 50 ml Enrobioflox 10% atšķaidīs 100 litros dzeramā ūdens.

Ārstēšanas laikā enrofloksacīnu saturošā ūdens šķīdumam jābūt kā vienīgajam ūdens avotam. Piemērotas ir nipeļu dzirdināšanas sistēmas.

Teļiem (pirms atgremošanas procesu sākšanās) un cūkām:

2,5 – 5 mg enrofloksacīna/ kg ķermeņa svara dienā, kas atbilst 0,25 – 0,5 ml zāļu/ 10 kg ķermeņa svara 3 – 5 dienas pēc kārtas. Paredzēto devu izdzirdina kopā ar nelielu daudzumu dzeramā ūdens vai piena, ja nepieciešams ar knupīša vai pudeles palīdzību.

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

Teļiem sešas reizes lielāka deva nekā ieteicamā izraisa samazinātu apetīti un nedaudz sliktāku dzīvsvāra pieaugumu.

Pētījumi, kas veikti cūkām ar Enrobioflox 10% parādīja, ka dzīvnieki labi panes devu 25 mg/kg ķermeņa svara bez jebkādam klīniskām un pēcnāves pazīmēm.

Pētījumi, kas veikti broileriem ar Enrobioflox 10% parādīja, ka putni labi panes devu 250 ppm (kopā ar dzeramo ūdeni) bez jebkādam klīniskām un pēcnāves pazīmēm.

4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Vistām (broileriem):

Gaļai un blakusproduktiem: 7 dienas.

Nelietot nomaiņas dējējputniem 14 dienu laikā pirms dēšanas uzsākšanas.

Nav reģistrēts lietošanai dējējputniem, kuru olas izmanto cilvēka uzturā.

Teļiem (pirms atgremošanas procesu sākšanās) un cūkām:

Gaļai un blakusproduktiem: 10 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: hinolonu un hinoksalīna antibakteriālie līdzekļi, fluorhinoloni.

ATĶ vet kods: QJ01MA90.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Antibakteriālais spektrs:

Enrofloksacīns ir efektīvs pret daudzām gramnegatīvām baktērijām, grampozitīvām baktērijām un mikoplazmu sugām.

In vitro jutība ir pierādīta (1) gramnegatīvo mikroorganismu celmiem, piemēram, *Pasteurella multocida* un *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* un (2) *Mycoplasma gallisepticum* un *Mycoplasma synoviae* celmiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Rezistences veidi un mehānismi:

Ziņots, ka rezistenci pret fluorhinoloniem nosaka pieci faktori: i) punktveida mutācijas gēnos, kas kodē DNS girāzi un/vai topoizomerāzi IV, izraisot attiecīgā enzīma izmaiņas, ii) gram-negatīvo baktēriju šūnapvalka caurlaidības izmaiņas attiecībā uz šīm zālēm, iii) izplūdes mehānismi, iv) plazmīdu mediēta rezistence un v) girāzi aizsargājošas olbaltumvielas.

Visi šie faktori samazina baktēriju jutību pret fluorhinoloniem. Fluorhinolonu antibakteriālo līdzekļu grupas ietvaros bieži sastopama krusteniskā rezistence.

5.2. Farmakokinētiskie dati

Veikto pētījumu vispārējs raksturojums

Tika noteikti Enrobioflox 10% farmakokinētiskie parametri:

- desmit 4 nedēļas veciem broileriem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 800 g tika lietots intravenozi Enrobioflox 10% devā 10 mg/kg ķ.sv. pēc iepriekšējas atšķaidīšanas ūdenī injekcijām;
- desmit 5 nedēļas veciem broileriem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 800 g tika lietots iekšķīgi Enrobioflox 10% devā 10 mg/kg ķ.sv. pēc iepriekšējas atšķaidīšanas dzeramajā ūdenī;
- trīs teļiem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 38 kg tika lietots intravenozi Enrobioflox 10% devā 1 ml/20 kg ķ.sv. (5 mg enrofloksacīna/kg ķ.sv.);
- trīs teļiem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 38 kg tika lietots iekšķīgi Enrobioflox 10% devā 1 ml/20 kg ķ.sv. (5 mg enrofloksacīna/kg ķ.sv.);
- trīs atšķirtiemi sivēniem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 28 kg tika lietots intravenozi Enrobioflox 10% devā 1 ml/40 kg ķ.sv. (2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.sv.);
- trīs atšķirtiemi sivēniem ar vidējo ķermeņa svaru \pm 28 kg tika lietots iekšķīgi Enrobioflox 10% devā 1 ml/20 kg ķ.sv. (2,5 mg enrofloksacīna/kg ķ.sv.).

Uzsūkšanās

Enrofloksacīns ātri resorbējas un sasniedz maksimālo koncentrāciju atkarībā no dzīvnieku sugas 1 – 2 stundās. Stundas laikā aktīvā viela iekļūst gandrīz visos organisma audos augstākā koncentrācijā nekā asins plazmā. Enrofloksacīns galvenokārt tiek izvadīts caur aknām un žulti. Maksimālā koncentrācija atkarīga no devas lieluma.

C_{max} - broileriem – 1,450 μ g/ml plazmas; t_{max} - 2 stundas pēc iekšķīgas lietošanas.
- teļiem – 1,714 μ g/ml plazmas; t_{max} - 1 stunda pēc iekšķīgas lietošanas.
- cūkām – 0,752 μ g/ml plazmas; t_{max} - 2 stundas pēc iekšķīgas lietošanas.

Zemlīknes laukums (AUC) pēc iekšķīgas lietošanas ir:

- mājputniem – 10,11354 μ g • h/ml,
- teļiem – 18,896 μ g • h/ml,
- cūkām – 8,26768 μ g • h/ml, attiecīgi

Bioloģiskā pieejamība (F) enrofloksacīnam no Enrobioflox 10% pēc iekšķīgas lietošanas ir

- mājputniem - 72,49%,
- teļiem - 68,8%,
- cūkām - 67,8%.

Izkliede organismā

Ķēdes pievienojums piperazīna gredzena *para* pozīcijā un slāpekļa 1.pozīcijā paaugstina enrofloksacīna šķīdību lipīdos. Pateicoties tam, izklijes tilpums ir paaugstināts. Enrofloksacīnam piemīt liels izklijes tilpums (V_d) un zema (14-30%) līdzība plazmas proteīniem. Šie kinētiskie parametri ļauj salīdzinoši viegli šķērsot bioloģiskās membrānas un sasniegt augstu koncentrāciju ekstracelulārajā šķīdumā (*Jacek Lewicki: Enrofloksacyna. Życie Weterynaryjne 3/1994, p. 81-84*). Stundu pēc lietošanas aktīvā viela atrodama vairumā audu augstākā koncentrācijā nekā plazmā (*M. Scheer: Concentration of active ingredient in the tissue and in serum after oral and parenteral administration of Baytril. Veterinary Medical Review, 2, 104-108, 1988*).

Vielmaiņa

Enrofloksacīns daļēji metabolizējas organismā. Pirmajā stadijā tas transformējas ciprofloksacīnā – metabolītā ar pilnu antibakteriālu iedarbību. Eksperimentos ar izotopiski iezīmētu enrofloksacīnu apstiprinājās, ka gan enofloksacīns, gan ciprofloksacīns atrodami audos vairumam mājdzīvnieku. Liellopiem pārsvarā ir metabolīta (ciprofloksacīna) koncentrācija. Ciprofloksacīns netika atrasts mājputnu muskuļaudos un ādā. Citi izejvielas metabolīti ir mazpazīstami. Ciprofloksacīns var tālāk metabolizēties. Otrajā stadijā daļa šī metabolīta tiek savienota ar glikuronskābi un pārējā daļa ar sērskābi.

Izdalīšanās

Enrofloksacīns izdalās galvenokārt kopā ar žulti caur aknām ($\pm 70\%$) un pārējais kopā ar urīnu caur nierēm ($\pm 30\%$). Neliels daudzums izdalās kopā ar pienu. Enrofloksacīna eliminācijas pusperiods pēc iekšķīgas vienas devas lietošanas teļiem ir 8-9 stundas, cūkām 6-7 stundas un mājputniem 3-4 stundas, tomēr 24 stundas pēc lietošanas terapeitiskajā devā plazmas koncentrācija saglabājas.

Enrofloksacīns kā izejviela un ciprofloksacīns pārsniedz 90% no kopējā izvadītā daudzuma.

Kopējais klīrens (CL_B) enrofloksacīnam pēc vienas devas iekšķīgas lietošanas teļiem ir 3,034 ml•min⁻¹•kg⁻¹, cūkām ir 3,41 ml•min⁻¹•kg⁻¹ un broileriem ir 11,94 ml•min⁻¹•kg⁻¹.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kālija hidroksīds

Benzilspirts

EDTA

Attīrīts ūdens

6.2. Būtiska nesaderība

pH reakcijas samazināšanās (sajaucot ar citiem skābas reakcija šķīdumiem) izraisa enrofloksacīna izgulsnēšanos.

6.3. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 3 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas saskaņā ar norādījumiem: 24 stundas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Sargāt no sasalšanas.

Šīs veterinārās zāles saturošu dzeramo ūdeni sargāt no tiešiem saules stariem.

6.5. Tiešā iepakojuma veids un saturs

50 ml šķīduma 60 ml flakonā.

1000 ml šķīduma 1000 ml flakonā.

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. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. 13/14 Kosynierów Gdyńskich
66-400 Gorzów Wlkp.,
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLEICĪBAS NUMURS(-I)

V/NRP/96/0284

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 08/03/1996
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 04/07/2011

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2018

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

Recepšu veterinārās zāles.