**SOUHRN ÚDAJů O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enroxil 50 mg/ml injekční roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Enrofloxacinum 50 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Butanol | 30 mg |
| Hydroxid draselný |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý žlutý roztok.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Skot (telata), prasata, psi.

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

**Telata**

Léčba infekcí dýchacího traktu vyvolaných kmeny *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* a *Mycoplasma* spp. citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí zažívacího traktu vyvolaných kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba septikémie vyvolaná kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba akutní mykoplazmaty vyvolané artritidy vyvolané kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými k enrofloxacinu.

**Prasata**

Léčba infekcí dýchacího traktu vyvolaných kmeny *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba infekcí zažívacího traktu vyvolaných kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

Léčba septikémie vyvolané kmeny *Escherichia coli* citlivými k enrofloxacinu.

**Psi**

Léčba infekcí zažívacího, dýchacího a urogenitálního traktu (včetně prostatitidy a jako podpůrná antibiotická terapie pyometry), infekcí kůže a ran a otitidy (externa/ media) vyvolané kmeny citlivými k enrofloxacinu: *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pseudomonas* spp. a *Proteus* spp.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na enrofloxacin nebo jiné fluorochinolony nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat, která trpí epilepsií nebo záchvaty, protože enrofloxacin může způsobit stimulaci CNS.

Nepoužívat u mladých psů během jejich růstu, tj. u malých plemen psů mladších než 8 měsíců, u velkých plemen psů mladších než 12 měsíců a u obřích plemen psů mladších než 18 měsíců.

Nepoužívejte u koní během růstu z důvodu možného škodlivého působení na kloubní chrupavky.

Nepoužívat v případě známé rezistence na chinolony.

**3.4 Zvláštní upozornění**

Nejsou.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při podávaní přípravku je nutno zohlednit pravidla oficiální a místní antibiotické politiky.

Je vhodné používat fluorochinolony pouze pro léčbu klinických stavů, které špatně odpovídají nebo u kterých se předpokládá, že budou špatně reagovat na léčbu jinou skupinou antibiotik.

Pro léčbu první volby by mělo být použito antibiotikum s úzkým spektrem účinku s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence, pokud testování citlivosti naznačuje účinnost tohoto přístupu.

Pokud je to možné, fluorochinolony by měly být používány pouze na základě výsledků testů citlivosti.

Použití přípravku v rozporu s pokyny uvedenými v SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na enrofloxacin a také může snížit účinnost terapie všemi fluorochinolony z důvodu možné zkřížené rezistence.

Zvláštní opatrnosti je třeba při použití enrofloxacinu u zvířat s poruchou funkce ledvin.

U telat léčených perorálně 30 mg enrofloxacinu/kg živé hmotnosti po dobu 14 dnů byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky.

Použití enrofloxacinu u jehňat v průběhu růstu v doporučené dávce po dobu 15 dní způsobilo histologické změny v kloubní chrupavce, které nebyly spojeny s klinickými příznaky.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

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

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží a očima. V případě zasažení kůže nebo očí ihned opláchněte vodou. Po použití si umyjte ruce. Při manipulaci s přípravkem nejezte, nepijte ani nekuřte.

Předcházejte náhodnému samopodání injekce. Pokud dojde k náhodnému samopodání, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

**3.6 Nežádoucí účinky**

Skot (telata)

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Poruchy trávicího traktu (např. průjem)1  Lokální reakce v místě injekčního podání2 |

1 Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné

2 U telat jsou přechodné a mohou přetrvávat až 14 dnů.

Prasata

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Poruchy trávicího traktu (např. průjem)1 |
| Neznámá četnost  (z dostupných údajů nelze určit) | Lokální reakce v místě injekčního podání3 |

1 Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné

3 U prasat se po intramuskulárním podání přípravku mohou objevit zánětlivé reakce. Ty mohou přetrvávat až 28 dnů po podání.

Psi

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Poruchy trávicího traktu (např. průjem)1 |
| Neznámá četnost  (z dostupných údajů nelze určit) | Lokální reakce v místě injekčního podání4 |

1 Tyto příznaky jsou obvykle mírné a přechodné

4 U psů se může objevit mírná a přechodná lokální reakce (jako je edém).

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost a laktace:

Laboratorní studie s potkany a králíky neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly fetotoxický účinek při maternotoxických dávkách.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nepoužívejte enrofloxacin současně s antimikrobiálními látkami působícími antagonisticky vůči chinolonům (např. makrolidy, tetracykliny nebo amfenikoly).

Nepoužívejte současně s teofylinem, protože eliminace teofylinu se může zpomalit.

Je třeba dbát opatrnosti při současném podávání flunixinu a enrofloxacinu u psů, aby se zabránilo nežádoucím účinkům přípravků. Pokles clearance přípravků v důsledku souběžného podávání flunixinu a enrofloxacinu ukazuje, že tyto látky se v průběhu eliminační fáze navzájem ovlivňují. Proto současné podávání enrofloxacinu a flunixinu u psů zvýšilo AUC a eliminační poločas flunixinu a zvýšilo eliminační poločas a snížilo Cmax enrofloxacinu.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

Intravenózní, subkutánní nebo intramuskulární podání.

Pro opakovaná injekční podání by měla být zvolena různá místa.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost (ž. hm.), aby se předešlo poddávkování.

Telata

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml přípravku/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 3–5 dnů.

Akutní mykoplazmaty vyvolaná artritida vyvolaná kmeny *Mycoplasma bovis* citlivými k enrofloxacinu: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml přípravku/10 kg ž. hm., jednou denně po dobu 5 dnů. Přípravek může být podáván pomalým intravenózním nebo subkutánním podáním.

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 10 ml.

Prasata

2,5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 0,5 ml přípravku/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dnů.

Infekce trávicího traktu nebo septikémie vyvolané *Escherichia coli*: 5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml přípravku/10 kg ž. hm., jednou denně intramuskulárním podáním po dobu 3 dní.

U prasat by injekce měla být podána do krku u báze ucha.

Na jedno místo by neměly být intramuskulárně podány více než 3 ml.

Psi

5 mg enrofloxacinu/kg ž. hm., což odpovídá 1 ml přípravku/10 kg ž. hm., jednou denně subkutánním podáním po dobu až 5 dní.

Léčbu lze zahájit parenterálně injekčním podáním a pokračovat perorálním podáním tablet obsahujících enrofloxacin. Délka léčby by měla vycházet z doby trvání léčby schválené pro příslušnou **indikaci v informacích o přípravku ve formě tablet.**

Na jedno místo by nemělo být subkutánně podáno více než 5 ml.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

V případě náhodného předávkování se mohou objevit poruchy trávicího traktu (např. zvracení, průjem) a neurologické poruchy.

U prasat nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky po podání 5násobku doporučené dávky.

U psů a skotu nebylo předávkování zdokumentováno.

Pro náhodné předávkování neexistuje antidotum a léčba by měla být symptomatická.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Telata:

Po intravenózním podání: Maso: 5 dnů

Po subkutánním podání: Maso: 12 dnů

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Prasata:

Maso: 13 dnů

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

4.1 ATCvet kód: QJ01MA90

**4.2 Farmakodynamika**

Mechanizmus účinku

Dva enzymy nezbytné pro replikaci a transkripci DNA, DNA gyráza a topoizomeráza IV, byly identifikovány jako molekulární cíle fluorochinolonů. Jejich inhibice je způsobena nekovalentní vazbou molekul fluorochinolonu na tyto enzymy. Replikační vidlička a transkripční komplexy nemohou za takovými komplexy enzym-DNA-fluorochinolon pokračovat a inhibice syntézy DNA a mRNA spouští procesy vedoucí k rychlému usmrcení patogenních bakterií, které je závislé na koncentraci enrofloxacinu. Způsob účinku enrofloxacinu je baktericidní a baktericidní působení je závislé na koncentraci.

Antibakteriální spektrum

Enrofloxacin je v doporučených terapeutických dávkách účinný proti mnoha gramnegativním bakteriím, jako je *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp. (např. *Pasteurella multocida*), *Bordetella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., proti grampozitivním bakteriím, jako je *Staphylococcus* spp. (např. *Staphylococcus aureus*), a proti *Mycoplasma* spp.

Mechanizmy rezistence

Podle studií vzniká rezistence na fluorochinolony různými mechanizmy, (i) bodové mutace v genech kódujících DNA gyrázu a/nebo topoizomerázu IV, jež způsobují vysokou rezistenci bakterií k flurochinolonům prostřednictvím změn primární struktury těchto enzymů, (ii) změny permeability buněčné stěny gramnegativních bakterií, (iii) efluxní pumpy, (iv) rezistence přenášená plazmidy (proteiny chránící DNA gyrázu/topoizomerázu IV, enzym modifikující ciprofloxacin a norfloxacin, efluxní pumpy). Mechanizmy (ii)-(iv) vyvolávají pouze sníženou citlivost bakterií na fluorochinolony. Častá je také zkřížená rezistence v rámci farmakologické skupiny fluorochinolonů.

**4.3 Farmakokinetika**

Enrofloxacin se po parenterálním podání rychle absorbuje. Biologická dostupnost je vysoká (přibližně 100 % u prasat a skotu) s nízkou až střední vazbou na plazmatické proteiny (přibližně 20 až 50 %). Enrofloxacin je metabolizován na aktivní látku ciprofloxacin přibližně ze 40 % u psů a přežvýkavců a méně než z 10 % u prasat.

Enrofloxacin a ciprofloxacin se dobře distribuují do všech cílových tkání, např. plic, ledvin, kůže a jater, kde dosahují 2 až 3krát vyšší koncentrace než v plazmě. Původní látka a aktivní metabolit jsou z těla vyloučeny močí a trusem.

K akumulaci v plazmě nedochází při dodržování časového intervalu ošetření v délce 24 hodin.

Účinnost léčiva v mléce je z velké většiny dána ciprofloxacinem. Maximální celková koncentrace nastupuje 2 hodiny po podání a po dobu 24hodinového dávkovacího intervalu vykazuje přibližně 3krát vyšší celkovou expozici ve srovnání s plazmou.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Psi | Prasata | Prasata | Skot | Telata |
| Dávka (mg/kg ž. hm.) | 5 | 2,5 | 5 | 5 | 5 |
| Způsob podání | s.c. | i.m. | i.m. | i.v. | s.c. |
| Tmax (h) | 0,5 | 2 | 2 | / | 1,2 |
| Cmax (µg/ml) | 1,8 | 0,7 | 1,6 | / | 0,73 |
| AUC (µg∙h/ml) | / | 6,6 | 15,9 | 7,11 | 3,09 |
| Terminální poločas (h) | / | 13,12 | 8,10 | / | 2,34 |
| Eliminační poločas (h) | 4,4 | 7,73 | 7,73 | 2,2 | / |
| F (%) | / | 95,6 | / | / | / |

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 5 let.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před světlem.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Injekční lahvička z hnědého skla typu II uzavřená propichovací gumovou zátkou a hliníkovým pertlem. Lahvička je vložena do papírové krabičky

Velikost balení:

Injekční lahvička 100 ml v papírové krabičce.

**5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/676/95-C

**8. Datum PRVNÍ registrace**

Datum první registrace: 26. 7. 1995

**9. Datum POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Listopad 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Přípravek s indikačním omezením.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)*.*

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).