

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Levoflok 100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla kur, indyków i królików

LEVOFLOK 100 mg/ml Solution for use in drinking water for chickens, turkeys and rabbits [ES, CY, EL, HR, HU, IT, PT]

FLUONIX 100 mg/ml Solution for use in drinking water for chickens, turkeys and rabbits [DE]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Enrofloksacyna 100,0 mg

Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Alkohol benzylowy (E1519)	0,014 ml

Klarowny, żółtawy roztwór wodny

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kury (brojlery)

Indyki (rzeźne)

Króliki

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie infekcji wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na enrofloksacynę:

Kura

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

Indyk

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida,

Królik

Leczenie infekcji dróg oddechowych spowodowanych *P.multocida*

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, inne (fluoro)chinolony lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Leczenie zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma* spp. może nie doprowadzić do eliminacji tych drobnoustrojów.

Nie stosować w przypadku, potwierdzenia oporności lub oporności krzyżowej na (fluoro)chinolony w stadzie przeznaczonym do leczenia

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Podczas stosowania produktu należy brać pod uwagę obowiązujące krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych.

Fluorochinolony powinny być zarezerwowane do leczenia przypadków klinicznych, które słabo reagowały lub oczekiwana jest słaba reakcja antybiotyków z innych klas.

Jeśli jest to możliwe, fluorochinolony powinny być stosowane na podstawie badań lekowrażliwości.

Stosowanie produktu niezgodne z instrukcjami w ChPLW może przyczynić się do zwiększenia częstości występowania bakterii opornych na fluorochinolony i może zmniejszać skuteczność leczenia innymi fluorochinolonami, ze względu na możliwość wystąpienia oporności krzyżowej.

Stosowanie fluorochinolonów w okresie wzrostu w połączeniu z wyraźnym i długotrwałym wzrostem spożycia wody do picia, a co za tym idzie – substancji czynnej, np. z powodu wysokiej temperatury, może być potencjalnie związane z uszkodzeniem chrząstek stawowych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

(Fluoro)chinolony mogą powodować nadwrażliwość (alergie) u osób uczulonych.

Osoby o znanej nadwrażliwości na (fluoro)chinolony powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą i oczami.

Podczas postępowania z weterynaryjnym produktem leczniczym należy nosić środki ochrony indywidualnej składające się z rękawic ochronnych.

W razie przypadkowego kontaktu z produktem leczniczym, spłukać dużą ilością wody. Jeśli wystąpią objawy wysypki po kontakcie z tym produktem, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę lub opakowanie.

Obrzęk twarzy, warg lub oczu, jak również problemy z oddychaniem są poważnymi objawami i wymagają pilnej pomocy medycznej.

Nie palić, nie jeść i nie pić podczas pracy z produktem.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy

3.6 Zdarzenia niepożądane

Nieznane.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach nie wykazały działania teratogennego. Badania przeprowadzone na samicach królika nie wykazały działania teratogennego dla płodu i samicy.

Laktacja:

Badania przeprowadzone na królikach w okresie laktacji nie wykazały efektu toksycznego dla młodych królików w ciągu pierwszych 16 dni życia. Starsze króliki posiadały już zdolność eliminowania enrofloksacyny z organizmu.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach *in vitro* wykazano występowanie antagonizmu w przypadku jednoczesnego podawania fluorochinolonów z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak makrolidy lub tetracykliny i fenikole.

Jednoczesne stosowanie substancji zawierających aluminium, żelazo lub wapń może zmniejszyć wchłanianie enrofloksacyny. Nie należy łączyć w roztworze lub fiolkach z aluminium, wapniem, żelazem i cynkiem, ponieważ mogą powstawać związki chelatowe.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Kury i indyki

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dzień (co odpowiada 0,1 ml produktu /kg m.c./ dzień) przez 3-5 kolejnych dni.

Podawać przez 5 kolejnych dni w przypadku zakażeń mieszanych lub postępujących zakażeń przewlekłych. Jeżeli w ciągu 2-3 dni nie nastąpi poprawa kliniczna, należy rozważyć leczenie alternatywnymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi na podstawie badania lekowrażliwości.

Króliki

10 mg enrofloksacyny/kg masy ciała na dzień przez 5 kolejnych dni (co odpowiada 0,1 ml produktu/kg m.c./dzień)

Aby zastosować odpowiednią dawkę leku należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia, aby uniknąć niedodawkowania produktu.

Spożycie wody zawierającej produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki, stężenie roztworu leczniczego powinno zostać odpowiednio dostosowane.

Na podstawie zalecanej dawki, liczby oraz wagi zwierząt poddawanych leczeniu dokładną, dzienną dawkę produktu leczniczego należy obliczyć według następującego wzoru:

$$\frac{0,1 \text{ ml produktu/kg m.c./dzień} \times \text{średnia masa ciała zwierząt (kg)}}{\text{Średnie dzienne spożycie wody na zwierzę (l/dzień)}} = \text{ml produktu/l wody}$$

Woda zawierająca produkt leczniczy powinna być przygotowana każdego dnia, bezpośrednio przed podaniem zwierzętom. Odpowiedni dostęp do systemu pojenia powinien być zapewniony wszystkim zwierzętom poddawanych leczeniu, aby zapewnić odpowiedni pobór wody przez każde zwierzę. W okresie leczenia zwierzęta powinny mieć dostęp tylko do wody zawierającej produkt leczniczy i żadne inne źródło wody nie powinno być dostępne. Należy stosować właściwe i prawidłowo skalibrowane urządzenia dozujące.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przy zastosowaniu 20 mg/kg m.c. (podwójna zalecana dawka) przez 15 dni (3-krotnie przekroczony rekomendowany czas leczenia) nie obserwowano działań niepożądanych. W wyniku przedawkowania mogą pojawić się objawy osłabienia, w takim przypadku należy przerwać leczenie.

Przedawkowanie fluorochinolonów może spowodować nudności, wymioty i biegunkę.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy

3.12 Okres karencji

Kura (brojler):

Tkanki jadalne: 7 dni

Indyk:

Tkanki jadalne: 13 dni

Królik:

Tkanki jadalne: 2 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować na 2 tygodnie przed rozpoczęciem okresu nieśności

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01MA90

4.2 Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania

Zidentyfikowano dwa enzymy pełniące kluczową rolę w procesie replikacji i transkrypcji DNA, gyrazę DNA i topoizomerazę IV, jako cele molekularne fluorochinolonów. Enzymy te modyfikują topologię DNA poprzez reakcje rozszczepienia i ponownego łączenia. Początkowo, obie nici podwójnej helisy DNA ulegają rozszczepieniu. Następnie, dystalny odcinek DNA przechodzi przez to przecięcie przed powtórным połączeniem nici. Docelowa inhibicja jest spowodowana przez niekowalენტne wiązanie cząsteczek fluorochinolonów do stanu przejściowego w tej sekwencji reakcji, w którym DNA ulega rozszczepieniu, ale obie nici są przytrzymywane poprzez kowalენტne połączenie z enzymami. Ruch widełek replikacyjnych i kompleksów transkrypcyjnych ulega zahamowaniu przez kompleksy enzym-DNA-fluorochinolon a inhibicja syntezy DNA i mRNA wywołuje zjawiska prowadzące do szybkiej, zależnej od stężenia leku śmierci bakterii patogennych.

Spectrum przeciwbakteryjne

Enrofloksacyna wykazuje działanie wobec wielu bakterii Gram - ujemnych, bakterii Gram - dodatnich oraz *Mycoplasma* spp.

W badaniach *in vitro* wykazano wrażliwość szczepów (i) bakterii Gram - ujemnych, takich jak *Pasteurella multocida* oraz *Avibacterium* (*Haemophilus*) *paragallinarum*, jak również (ii) *Mycoplasma gallisepticum* oraz *Mycoplasma synoviae*

Typy i mechanizmy oporności.

Stwierdzono, że oporność na fluorochinolony pochodzi z pięciu źródeł: (i) mutacje punktowe w genach kodujących gyrazę DNA i/lub topoizomerazę IV, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu odpowiedniego enzymu, (ii) zmiany przepuszczalności błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych dla leków, (iii) mechanizmy usuwania leków, (iv) oporność uwarunkowana plazmidem oraz (v) białka chroniące gyrazę. Wszystkie wymienione mechanizmy prowadzą do zmniejszenia wrażliwości bakterii na fluorochinolony. Często obserwuje się oporność krzyżową na antybiotyki z klasy fluorochinolonów. W UE raportowano również przypadki oporności *Mycoplasma synoviae*.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Enrofloksacyna ma stosunkowo wysoką biodostępność po podaniu doustnym, domięśniowym i podskórnym u prawie wszystkich badanych gatunków.

Po podaniu doustnym enrofloksacyny kurom i królikom, maksymalne stężenie leku w surowicy zostaje osiągnięte po 0,5 i 2,5 godzinach. Maksymalne stężenie po podaniu dawki terapeutycznej wynosi między 1-2,5 µg/ml.

Równoczesne podawanie produktów zawierających wielowartościowe kationy (związki zobojętniające kwasy, mleko lub preparaty mlekozastępcze) zmniejsza biodostępność fluorochinolonów

Fluorochinolony bardzo dobrze przenikają do tkanek i płynów ciała, uzyskując w nich wyższe stężenie niż we krwi. Enrofloksacyna szczególnie dobrze rozprowadzana jest w skórze, kościach i nasieniu, dociera również do przedniej i tylnej komory oka; przenika przez łożysko i barierę krew-mózg.

Akumuluje się również w fagocytach (makrofagach pęcherzykowych, neutrofilach) co tłumaczy jej skuteczność w zwalczaniu drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych.

Stopień metabolizmu różni się między gatunkami i waha się między 50-60%. Metabolizm enrofloksacyny odbywa się w wątrobie, wynikiem czego jest powstanie aktywnego metabolitu - cyprofloksacyny. Generalnie, na drodze hydroksylacji i procesów utleniania powstają oksofluorochinolony. Inne reakcje to N-dealkilacja i sprzęganie z kwasem glukoronowym.

Wydalanie następuje przez drogi żółciowe i nerki, w przeważającej części z moczem. Wydalenie w nerkach zachodzi poprzez filtrację kłębuszkową, a także przez aktywne wydzielanie poprzez pompy anionowe w kanalikach nerkowych.

Kury

Po podaniu doustnym enrofloksacyny w dawce 10 mg/kg m.c. obserwowano najwyższą koncentrację w surowicy- 2,5 µg/ml - po 1,6 godziny od podania. Biodostępność kształtowała się na poziomie ok. 64%. Okres półtrwania wyniósł 14 godzin, a średni czas przebywania leku w organizmie określono na 15 godzin.

Króliki

Podczas podawania enrofloksacyny, w wodzie do picia, w zalecanej dawce -10 mg/kg m.c. na dzień, przez 5 kolejnych dni -jej stężenie maksymalne wyniosło 350 ng/ml. Średni stopień przemiany metabolicznej enrofloksacyny w cyprofloksacynę kształtował się na poziomie 26,5 %.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

Okres ważności po rozcieńczeniu zgodnie z instrukcją: 24 godziny

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Białe pojemniki z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE). Wszystkie opakowania zamknięte są zakrętkami z HDPE ze zgrzewanym indukcyjnie dyskiem.

Rozmiary opakowań:

Butelki o pojemności 250 ml

Butelki o pojemności 1 l

Pojemniki o pojemności 5 l

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2625/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22/02/2017.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).