# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
# КЪМ ЛИЦЕНЗ ЗА УПОТРЕБА № 0022-2887

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Interflox-100, 100 mg/ml инжекционен разтвор за говеда, овце, кози и свине

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа:
**Активна субстанция:**
Enrofloxacin.....100,0 mg

**Ексципиенти:**
n-бутанол.....30,0 mg

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, слабо жълтеникав разтвор, без видими суспендирани частици.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда, овце, кози и свине.

### 4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

**Говеда**
Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.
Лечение на остър генерализиран мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на остър микоплазмен артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis* при говеда на възраст под 2 години.

**Овце**
Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

**Кози**
Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

**Свине**
Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.
Лечение на инфекции на пикочните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli.*
Лечение на следродилен метрит-мастит-агалаксия (ММА) синдром, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp.
Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.
Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

## 4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към енрофлоксацин или други флуорохинолони или към някои от ексципиентите.

Да не се използва при подрастващи коне, поради възможно увреждане на ставния хрущял.

## 4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

## 4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

При употреба на продукта трябва да се вземат под внимание официалната и местната антимикробна политика.

**Флуорохинолоните трябва да се прилагат само за лечение на клинични състояния, при които има слабо повлияване или се очаква да се повлияят слабо от други класове антимикробни средства**.

По възможност флуорохинолоните трябва да се прилагат само въз основа на изследване за чувствителност.

Употреба на продукта, която се отклонява от указанията в Кратката характеристика на продукта, може да повиши разпространението на бактерии, резистентни на флуорохинолони, и да намали ефективността от лечението с други хинолони, поради възможност за кръстосана резистентност.

Наблюдавани са дегенеративни промени в ставния хрущял при телета, лекувани перорално с 30 mg енрофлоксацин/kg телесна маса (т.м.) в продължение на 14 дни.

Употребата на енрофлоксацин при подрастващи агнета в препоръчаната доза в продължение на 15 дни води до хистологични промени в ставния хрущял, които не са свързани с клинични признаци.

Енрофлоксацинът се елиминира чрез бъбреците. Както при всички флуорохинолони, може да се очаква забавено отделяне при наличие на съществуващо бъбречно увреждане.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Хора с установена свръхчувствителност към флуорохинолони трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт. Да се избягва контакт с кожата и очите. Незабавно измии□те с вода всякакви остатъци от продукта, попаднали върху кожата или очите. Измии□те ръцете си след употреба. По време на работа с продукта да не се яде, пие или пуши.

Трябва да се внимава, за да се избегне случаи□ното самоинжектиране. При случаи□но самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет.

Други предпазни мерки
В страните, където е разрешено популациите на лешоядните птици да бъдат хранени с трупове на мъртви животни, като консервационна мярка (виж Решение на Комисията 2003/322/ЕС), трябва да се прецени възможния риск за успеваемостта на люпенето при птици, хранени с трупове на животни, третирани скоро с този продукт.

## 4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

В много редки случаи могат да се появят разстрои□ства на храносмилателния тракт (напр. диария). Тези признаци обикновено са леки и преходни.
В много редки случаи, интравенозното приложение при говеда може да доведе до шокови реакции, вероятно в резултат от нарушение на кръвообращението.

Локални реакции в мястото на инжектиране
При свине, след интрамускулно приложение на продукта могат да възникнат възпалителни реакции, които да продължат до 28 дни след инжектирането.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:
- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

## 4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Говеда
Безопасността на ветеринарномедицинския продукт е доказана при бременни крави през първата четвъртина на бременността.
Продуктът може да се прилага при бременни крави през първата четвъртина на бременността. През последните 3 четвъртини на бременността се прилага само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.
Може да се прилага по време на лактация.

Овце и кози
Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Свине

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Може да се прилага по време на лактация.

### 4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Да не се използва енрофлоксацин едновременно с антимикробни субстанции, деи□стващи антагонистично на хинолони (напр. макролиди, тетрациклини или фениколи).

Да не се използва едновременно с теофилин, тъи□ като елиминацията на теофилин може да бъде забавена.

### 4.9 Доза и начин на приложение

Интравенозно (говеда), подкожно (говеда, овце, кози) или интрамускулно (свине) приложение.
При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.
За да се осигури правилно дозиране, телесната маса (т.м.) трябва да се определи възможно наи□- точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

Говеда:
5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микоплазмен артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis* при говеда на възраст под 2 години: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

Остър мастит, причинен от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., бавно интравенозно, веднъж дневно, два последователни дни.
Втората доза може да бъде приложена подкожно. В този случаи□ се прилага карентният срок след подкожно инжектиране.

При подкожно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 10 ml в едно място.

Овце и кози
5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.
При подкожно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 6 ml в едно място.

Свине
2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.
При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.
При интрамускулно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 3 ml в едно място.

Гумената запушалка може безопасно да се пробожда до 15 пъти.

### 4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

При случаи□но предозиране могат да се наблюдават разстрои□ства на храносмилателния тракт (напр. повръщане, диария) и неврологични разстрои□ства.

При свине няма съобщения за неблагоприятни реакции след прилагане на 5 пъти по-висока доза от препоръчаната.

При говеда, овце и кози, предозиране не е наблюдавано.

При случаи□но предозиране няма антидот и трябва да се лекува симптоматично.

### 4.11 Карентни срокове

Говеда: *След интравенозно инжектиране:*
Месо и вътрешни органи: 5 дни.
Мляко: 3 дни.
*След подкожно инжектиране:*
Месо и вътрешни органи: 12 дни.
Мляко: 4 дни.

Овце: Месо и вътрешни органи: 4 дни.
Мляко: 3 дни.

Кози: Месо и вътрешни органи: 6 дни.
Мляко: 4 дни.

Свине: Месо и вътрешни органи: 13 дни.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални за системна употреба, флуорохинолони.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01MA90.

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Начин на деи□ствие
Два ензима от основно значение при репликацията и транскрипцията на ДНК – ДНК гираза и топоизомераза IV, са идентифицирани като целеви молекули за флуорохинолоните. Целевото инхибиране се причинява от нековалентно свързване на молекулите на флуорохинолоните към тези ензими. Репликационните вилки и транслационните комплекси не могат да продължат след тези комплекси от ензими, ДНК и флуорохинолони, като инхибирането на синтеза на ДНК и иРНК задеи□ства събития, водещи до бързо, зависимо от лекарствената концентрация унищожаване на патогенните бактерии. Начинът на деи□ствие на енрофлоксацин е бактерициден, като бактерицидната активност зависи от концентрацията.

Антибактериален спектър
Енрофлоксацинът е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии като *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (напр. *Pasteurella multocida*), срещу Грам-положителни бактерии като *Staphylococcus* spp. (напр. *Staphylococcus aureus*) и срещу *Mycoplasma* spp. в препоръчителните терапевтични дози.

Типове и механизми на резистентност
Установено е, че резистентността към флуорохинолоните възниква по пет начина: (i) точкови мутации в гените, кодиращи ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, водещи до промени в съответния ензим; (ii) промени в лекарствената пропускливост на Грам-отрицателните бактерии; (iii) ефлуксни механизми; (iv) плазмидно медиирана резистентност и (v) протеини, предпазващи гиразата. Всички механизми водят до понижена чувствителност на бактериите към флуорохинолоните. Кръстосаната резистентност в класа на флуорохинолоновите противомикробни средства е често срещана.

Следните минимални инхибиторни концентрации (MIC) са определени за енрофлоксацин в европейски изолати на прицелните бактерии, изолирани от болни животни:

| **Говеда** | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Видове** | **Държава** | **Период** | **Брой изолати** | **$MIC_{50}$ (µg/ml)** | **$MIC_{90}$ (µg/ml)** | **Съпротивление (%)** | **Ref** |
| *Pasteurella multocida* | ЕС | 2009 – 2012 | 134 | 0.015 | 0.03 | 3.0 | (1) |
| | Чехия | 2017 | 41 | ≤ 0.06 | 0.25 | 2.4 | (2) |
| *Mannheimia haemolytica* | ЕС | 2009 – 2012 | 149 | 0.03 | 0.25 | 0.7 | (1) |
| | Чехия | 2017 | 26 | ≤ 0.06 | 1 | 7.7 | (2) |
| *Mycoplasma bovis* (дихателните) | ЕС | 2010 – 2012 | 156 | 0.25 | 4 | n.a. | (3) |
| *Mycoplasma bovis* (различни инфекции) | Франция | 2010 – 2012 | 143 (136 дихателните, 3 артрит, 3 отит, 1 мастит) | 0.5 | 0.5 | n.a. | (4) |
| *Escherichia coli* (мастит) | ЕС | 2009 – 2012 | 207 | 0.03 | 0.06 | n.a. | (5) |
| | Чехия | 2017 | 57 | ≤ 0.03 | 0.06 | n.a. | (6) |
| *Escherichia coli* | Чехия | 2017 | 73 | ≤ 0.03 | > 4 | n.a. | (6) |
| **Свине** | | | | | | | |
| **Видове** | **Държава** | **Период** | **Брой изолати** | **$MIC_{50}$ (µg/ml)** | **$MIC_{90}$ (µg/ml)** | **Съпротивление (%)** | **Ref** |
| *Pasteurella multocida* | ЕС | 2009 – 2012 | 152 | 0.008 | 0.03 | 0.0 | (1) |
| | Чехия | 2017 | 31 | ≤ 0.06 | 0.125 | 0.0 | (2) |
| *Actinobacillus pleuropneumoniae* | ЕС | 2009 – 2012 | 158 | 0.03 | 0.06 | 1.3 | (1) |
| | Чехия | 2017 | 27 | ≤ 0.06 | 0.25 | 0.0 | (2) |
| *Mycoplasma hyopneumoniae* | ЕС | 2010 – 2012 | 50 | 0.03 | 0.5 | n.a. | (3) |
| *Escherichia coli* | Чехия | 2017 | 108 | ≤ 0.03 | 0.5 | n.a. | (6) |
| **Овце** | | | | | | | |
| **Видове** | **Държава** | **Период** | **Брой изолати** | **$MIC_{50}$ (µg/ml)** | **$MIC_{90}$ (µg/ml)** | **Съпротивление (%)** | **Ref** |
| *Staphylococcus aureus* (мастит) | Испания | n.d. | 12 | 0.25 | 0.5 | n.a. | (7) |
| **Кози** | | | | | | | |
| **Видове** | **Държава** | **Период** | **Брой изолати** | **$MIC_{50}$ (µg/ml)** | **$MIC_{90}$ (µg/ml)** | **Съпротивление (%)** | **Ref** |
| *Staphylococcus aureus* (мастит) | Испания | n.d. | 12 | 0.125 | 0.18 | n.a. | (7) |

n.a. – не е приложимо; n.d. – неопределен; (1) Veterinary Microbiology 2016, 194:11-22; (2) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k

antimikrobiku□m u veterinárne□ významných patogenu□ za rok 2017 c□ást I; (3) Veterinary Microbiology 2017, 204:188-193; (4) PLOS One, 2014, 9:e87672; (5) Veterinary Microbiology 2018, 213:73-81; (6) State Veterinary Institute Jihlava, Czech Republic. Národní program sledování rezistencí k antimikrobiku□m u veterinárne□ významných patogenu□ za rok 2017 c□ást II; (7) Veterinary Record 2017, 180:376.

Налични са гранични стойности за резистентност към енрофлоксацин (R) за *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida* изолирани от говеда (R ≥ 2 µg/ml, CLSI документ VET08, 4th ed., 2018) и за *Pasteurella multocida* и *Actinobacillus pleuropneumoniae* изолирани от прасета (R ≥ 1 µg/ml, CLSI документ VET08, 4th ed., 2018).

### 5.2 Фармакокинетични особености

Енрофлоксацинът се резорбира бързо след парентерално инжектиране. Бионаличността е висока (приблизително 100% в свине и говеда) с ниско до умерено свързване (приблизително 20 до 50%) с плазмените протеини. Енрофлоксацинът се метаболизира до активната субстанция ципрофлоксацин, приблизително 40% при преживни животни, и по-малко от 10% при свине.
Енрофлоксацинът и ципрофлоксацина се разпределят добре във всички прицелни тъкани, напр. бял дроб, бъбреци, кожа и черен дроб, достигаи□ки 2 - до 3-кратно по-високи концентрации, отколкото в плазмата. Изходната субстанция и активния метаболит се елиминират от организма чрез урината и изпражненията.

Не се установява натрупване в плазмата след третиране на интервал от 24 часа.
В млякото, по-голяма част от лекарствената активност се дължи на ципрофлоксацина. Общият пик на лекарствените концентрации 2 часа след третиране, показват приблизително 3-кратно по-висока обща експозиция през целия 24-часов интервал в сравнение с плазмата.

| | Свине | Свине | Говеда | Говеда |
|---|---|---|---|---|
| Доза (mg/kg т.м.) | 2,5 | 5 | 5 | 5 |
| Начин на приложение | im | im | iv | sc |
| $T_{max}$ (часа) | 2 | 2 | / | 3,5 |
| $C_{max}$ (µg/ml) | 0,7 | 1,6 | / | 0,733 |
| AUC (µg·час/ml) | 6,6 | 15,9 | 9,8 | 5,9 |
| Терминален полуживот (часа) | 13,12 | 8,10 | / | 7,8 |
| Елиминационен полуживот (часа) | 7,73 | 7,73 | 2,3 | |
| F (%) | 95,6 | / | / | 88,2 |

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Списък на ексципиентите

n- бутилов алкохол
Калиев хидроксид (за регулиране на pH)
Вода за инжекции

### 6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

### 6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 3 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

### 6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия за съхранение. След първото отваряне на първичната опаковка да не се съхранява при температура над 25 °C.

### 6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Кехлибарени стъклени бутилки (тип I), с вместимост 100 ml, затворени с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка.

Размер на опаковката:
Картонена кутия с 1 стъклена бутилка от 100 ml.

### 6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Interchemie Werken De Adelaar Eesti AS
Vanapere tee 14, Püünsi, Viimsi
Harju County 74013
Estonia
Телефон: +372 6 005 005
info@interchemie.ee

## 8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

№ 0022-2887

## 9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

17/04/2019

## 10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

03/2019

## ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

*ЗАМ. ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР*