

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Enroxal 100 mg/ml orale oplossing voor kippen en kalkoenen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml orale oplossing bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Enrofloxacin 100 mg

Hulpstoffen:

Benzylalcohol 14 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing.

Heldere, gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Kip en kalkoen.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van infecties die veroorzaakt worden door de volgende bacteriën die gevoelig zijn voor enrofloxacin:

Kippen

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Avibacterium paragallinarum,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli.

Kalkoenen

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida,
Escherichia coli.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken voor profylaxe.

Niet gebruiken bij bekende resistentie/kruisresistentie tegen (fluoro)quinolonen bij de behandelde vogels.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel, andere (fluoro)quinolonen of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij de behandeling van *Mycoplasma* spp-infecties wordt het organisme mogelijk niet uitgeroeid.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Wanneer het product wordt gebruikt, dient rekening te worden gehouden met het officiële en nationale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen.

Het gebruik van fluoroquinolonen dient te worden beperkt tot behandeling van aandoeningen die slecht hebben gereageerd op andere groepen antimicrobiële middelen of waarvan een slechte reactie wordt verwacht.

Waar mogelijk, dienen fluoroquinolonen uitsluitend te worden gebruikt op basis van gevoeligheidstests.

Wanneer het product anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen fluoroquinolonen verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere quinolonen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Sinds enrofloxacin voor het eerst werd goedgekeurd voor gebruik bij pluimvee is de gevoeligheid van *E. coli* voor fluoroquinolonen op grote schaal gedaald en zijn er resistente kiemen opgedoken. Ook zijn in de EU gevallen gerapporteerd van resistentie bij *Mycoplasma synoviae*.

Vóór gebruik dienen de waterreservoirs te worden leeggemaakt, grondig te worden schoongemaakt en vervolgens te worden gevuld met een bekende hoeveelheid schoon water voordat de vereiste hoeveelheid van het product daaraan wordt toegevoegd. Het resulterende mengsel dient te worden doorgeroerd. Vóór gebruik dienen de waterreservoirs regelmatig te worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van gruis, algvorming en bezinsel.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Personen met een bekende overgevoeligheid voor (fluoro)quinolonen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Vermijd contact met de huid en ogen.

Spoel spatten op de huid of in de ogen onmiddellijk af met water.

Was de handen en blootgestelde huid na gebruik.

Eet, rook en drink niet tijdens gebruik van het product.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Geen bekend.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij opfokvogels binnen 14 dagen vóór het begin van de legperiode.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In vitro werd antagonisme aangetoond, bij combinatie van fluoroquinolonen met bacteriostatische antimicrobiële middelen zoals macroliden of tetracyclinen en fenicolen. Gelijktijdig gebruik van magnesium of aluminium bevattende substanties kan de absorptie van enrofloxacin verminderen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Dosering:

Kippen en kalkoenen

10 mg enrofloxacin/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen.

Behandeling gedurende 3 tot 5 opeenvolgende dagen; gedurende 5 opeenvolgende dagen bij menginfecties en chronische progressieve vormen. Als geen klinische verbetering wordt verkregen binnen 2-3 dagen, moet een alternatieve antimicrobiële behandeling worden overwogen op basis van gevoeligheidstesten.

Via het drinkwater. Zorg er altijd voor dat de volledige toegediende dosis wordt ingenomen. Het gemediceerde water moet elke dag vers worden bereid net vóór toediening aan de dieren. Er moet medicatie in het drinkwater worden gedaan tijdens de hele behandelingsperiode en er mag geen andere waterbron voorhanden zijn. Bepaal het lichaamsgewicht van de vogels zo nauwkeurig mogelijk om onderdosering te vermijden.

Gebruik alleen verse vooroplossingen, die elke dag voor de start van de behandeling worden bereid. Pompsystemen moeten constant worden gecontroleerd om een correcte toediening van medicatie te verzekeren. Ledig het watersysteem en vul het met water met geneesmiddel voor de behandeling wordt gestart. Bereken de dagelijkse benodigde hoeveelheid (ml) product die vereist is voor de behandelperiode als volgt:

Totaal aantal vogels x gemiddeld lichaamsgewicht in kg x 0,1 = totaal volume (ml) per dag

Het product kan rechtstreeks in de watertank worden gedaan of in het systeem worden gebracht via een doseerpomp.

Zorg ervoor dat de voorgeschreven dosis volledig wordt ingenomen.

Gebruik geschikte en goed geijkte doseerapparatuur.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Er werden geen klinische bijwerkingen waargenomen bij kippen en kalkoenen die werden behandeld met doseringen die respectievelijk tot 10 en 6 keer hoger lagen dan de therapeutische dosis.

Het gebruik van fluoroquinolonen tijdens de groeifase gecombineerd met een sterke en langdurige toename van de inname van drinkwater en dus van werkzame stof, mogelijk door hoge temperaturen, zou gepaard kunnen gaan met beschadiging van het gewrichtskraakbeen.

4.11 Wachttijd(en)

Kippen: Vlees en slachtafval: 7 dagen.

Kalkoenen: Vlees en slachtafval: 13 dagen.

Niet gebruiken bij vogels die eieren voor humane consumptie produceren.

Niet gebruiken bij opfokvogels binnen 14 dagen vóór het begin van de legperiode.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: quinolon- en quinoxalineantibiotica, fluoroquinolonen.

ATCvet-code: QJ01MA90.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Twee enzymen die essentieel zijn bij de replicatie en de transcriptie van DNA, DNA-gyrase en topo-isomerase IV, werden geïdentificeerd als de moleculaire doelwitten van fluoroquinolonen. Ze wijzigen de topologische toestand van het DNA door klievings- en verzegelingsreacties. Eerst worden beide strengen van de dubbele DNA-helix gekliefd. Daarna wordt een distaal DNA-segment door die breuk geschoven alvorens de strengen opnieuw aan elkaar worden gehecht. Remming van het doelwit wordt veroorzaakt door niet-covalente binding van fluoroquinolonmoleculen aan een intermediaire toestand in die sequentie van reacties waarbij DNA wordt gekliefd, maar beide strengen blijven covalent gebonden aan de enzymen. Replicatievorken en translationele complexen kunnen niet verder gaan dan dergelijke enzym-DNA-fluoroquinoloncomplexen en remming van de synthese van DNA en mRNA zet reacties in gang waardoor pathogene bacteriën snel worden gedood afhankelijk van de concentratie van het geneesmiddel.

Antibacterieel spectrum

Enrofloxacin is actief tegen veel gramnegatieve bacteriën, tegen grampositieve bacteriën en *Mycoplasma* spp. *In vitro* gevoeligheid werd aangetoond bij stammen van (i) gramnegatieve species zoals *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida* en *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* en (ii) *Mycoplasma gallisepticum* en *Mycoplasma synoviae*. (zie rubriek 4.5)

Soorten resistentie en resistentiemechanismen

Het is vastgesteld dat resistentie tegenover fluorchinolonen ontstaat op vijf manieren, (i) punt-mutaties in de genen die coderen voor het DNA gyrase en/of het topo-isomerase IV, wat leidt tot wijziging van het respectieve enzym, (ii) wijzigingen in de permeabiliteit van Gram-negatieve bacteriën voor het geneesmiddel, (iii) efflux mechanismen, (iv) plasmidegedemedieerde resistentie en (v) gyrasebeschermende proteïnen. Al deze mechanismen leiden tot een verminderde gevoeligheid van de bacterie ten opzichte van fluorchinolonen. Kruisresistentie binnen de fluorchinolonenklasse van antimicrobiële middelen is veel voorkomend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Enrofloxacin wordt na toediening via het drinkwater aan pluimvee snel en zeer goed geabsorbeerd met een biologische beschikbaarheid van ongeveer 90 %. De maximale plasmaconcentraties van 2 mg/l worden bereikt binnen 1,5 uur na één enkele bolus van 10 mg/kg lichaamsgewicht met een totale systemische beschikbaarheid van 14,4 mg uur/l. Enrofloxacin wordt uit het lichaam geëlimineerd met een totale lichaamsklaring van 10,3 ml/min·kg. Bij continue toediening via het drinkwater (herhaalde toediening) worden steady-state-concentraties van 0,5 mg (kalkoenen) tot 0,8 mg (kippen) enrofloxacin per liter bereikt. Een groot gemiddeld distributievolume (5 l/kg) wijst op een goede weefselpenetratie van enrofloxacin. Concentraties in doelweefsels als longen, lever, nieren, darmen en spieren zijn veel hoger dan de plasmaconcentraties. Bij pluimvee wordt enrofloxacin slecht gemetaboliseerd tot zijn actieve metaboliet ciprofloxacin (ongeveer 5%). Enrofloxacin wordt uit het lichaam geëlimineerd met een halfwaardetijd van 6 uur. De eiwitbinding bij pluimvee is ongeveer 25%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hypromellose
Benzylalcohol
Kaliumhydroxide
Gezuiverd water

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden

Houdbaarheid na verdunning volgens instructies: 24 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

- Kartonnen doosje met 100 ml amberkleurig type III glazen flacon met HDPE dop en LDPE afdichting. Een 25 ml polypropyleen doseerdop wordt meegeleverd.
- 1 liter HDPE fles met HDPE schroefdop. Een 50 ml polypropyleen doseerdop wordt meegeleverd.
- 5 liter HDPE fles met HDPE schroefdop.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddel of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V445173 (Glas flacon)
BE-V445182 (HDPE fles)

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20/11/2013
Datum van laatste verlenging: 14/09/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/12/2017

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

Op diergeneeskundig voorschrift

