



Бр. 14- 492/1  
30.12.2015 година  
22. 01. 2016

Агенцијата за храна и ветеринарство на барањето на КРКА - ФАРМА Скопје бр.13-6679/1 од 30.12.2011 година, а врз основа на член 8, член 14, член 17 став (1) и член 21 од Законот за ветеринарно - медицински препарати ("Службен весник на Република Македонија" 42/10, 136/11 и 149/15) донесува

### О Д О Б Р Е Н И Е за ставање во промет

На КРКА - ФАРМА Скопје се одобрува ставање во промет на ветеринарно - медицинскиот препарат ENROXIL 50mg/ml inj. sol. (ЕНРОКСИЛ 50мг/мл инј.сол.) - флуорохинолон за парентерална примена - ad us. vet. под следните услови:

Име	ENROXIL 50mg/ml inj. sol. (ЕНРОКСИЛ 50мг/мл инј.сол.) - флуорохинолон за парентерална примена - ad us. vet.
Состав:	1мл раствор содржи: 50.0мг енрофлоксацин
Облик:	Раствор за парентерална примена
Пакување:	Шише 50мл и 100мл
Издавање:	Ветеринарно медицински препарати што се применуваат само во здравствена организација и носат ознака (3).
Производител:	КРКА d.d, Словенија
Носител на одобрение:	КРКА - ФАРМА Скопје
АХВ број	928

Ова решение важи до 27.04.2017 година.

Упатството за употреба на препаратот е составен дел на Решението. Носителот на одобрението за ставање во промет е должен да ја извести Агенцијата за секоја настаната промена во производниот процес, производната локација, начинот на пакување и други промени во врска со производот, и за сознанија за појава на несакани ефекти или за било какви други информации кои сериозно би влијаеле на здравјето на животните или луѓето.

### ОБРАЗЛОЖЕНИЕ

Агенцијата за храна и ветеринарство на барање на КРКА-ФАРМА Скопје бр.13-6679/1 од 30.12.2011 година, а врз основа на член 8, член 14, член 17 став (1) и член 21 од Законот за ветеринарно - медицински препарати ("Службен весник на Република Македонија" 42/10, 136/11 и 149/15) и предлогот од стручната комисија за регистрација на ветеринарно - медицински препарати од 143-тата седница одржана на ден 27.04.2012 година, одлучи како во диспозитивот на ова решение. Административна такса по член 37 од ЗАТ во износ од 12.300,00 денари и во износ од 28.290,00 денари уплатена со уплатница во корист на



Буџетот на Република Македонија согласно член 19 став (3) од Законот за ветеринарно - медицински препарати ("Службен весник на Република Македонија" 42/10, 136/11 и 149/15). Со влегувањето на сила на ова решение престанува да важи решението бр. 13-6679/2 од 27.04.2012 година.

УПАТСТВО ЗА ПРАВНО СРЕДСТВО: Незадоволната странка против ова решение може да поведе управен спор пред Управниот суд на Република Македонија во рок од 30 дена од денот на добивањето на решението.

Директор,  
м-р Зоран Поповски



Изработил: м-р Мартин Тошески  
Контролирал: Марина Величковска  
Одобрил: Блажо Јаневски

ДОСТАВЕНО ДО:  
-Носител на одобрение  
-Архива

**ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol.**  
**за употреба во ветеринарната медицина**  
**флуорохинолон за парентерална примена**

### СОСТАВ

Препаратот ENROXIL® 50 mg/ml Ad us. vet. во 1.0 ml инјекциски раствор како активна компонента содржи 50.0 mg енрофлоксацин. Како ексципиенси препаратот содржи n-бутанол, калиев хидроксид и вода за инјекции.

### ДЕЛУВАЊЕ

Енрофлоксацинот активната компонента во препаратот ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol. е синтетски дериват на хинолон карбоксилната киселина, хемотерапевтик од групата на флуорохинолоните (хинолоните од II генерација), кој е високо ефикасен према поголемиот број на патогени микроорганизми кај домашните животни. Механизмот на дејство на хинолоните е уникатен меѓу антимикробните лекови. Во осетливите бактерии ја кочат активноста на топоизомеразата-II (бактериската ДНК-гираза) и топоизомеразата - IV. ДНК-гирозата е ензим одговорен за контролирање на супернамотувањето на бактериската ДНК за време на репликацијата. Со нејзината инхибиција се спречува понатамошното завиткување на двојниот хеликс што резултира со неповратна деградација на хромозомската ДНК. Флуорохинолоните исто така поседуваат активност и против бактериите во стационарната фаза преку алтерација на пропусноста на надворешната фосфолипидна клеточна мембрана. Важно е и постантибиотското делување на овој хемотерапевтик кој делува во текот на 4 до 8 часа. Имено, освен енрофлоксацинот антибактериски делотворен е и неговиот основен метаболит - ципрофлоксацин. Резултат на сето тоа е брзата бактерицидна активност, особено према микроорганизмите отпорни на  $\beta$ -лактамските антибиотици, тетрациклините, макролидите, аминокликозидите и антагонистите на фолната киселина. Енрофлоксацинот делува бактерицидно на најважните грам-негативни (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bordetella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Brucella spp.*, *Vibrio parahaemolyticus*) и грам-позитивни микроорганизми (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (B, C, E), *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*, *Erysipelotryx rhusiopathiae*, *Clostridium spp.*), на микоплазмите (*Mycoplasma spp.*) и кламидиите. Не е погоден за сузбивање на стрептококните инфекции поради неговата слаба делотворност на овој микроорганизам. По парентералната примена брзо се ресорбира од местото на апликација и брзо се дистрибуира во ткивата, па за 30-60 минути по апликацијата нивото на енрофлоксацинот во ткивата и ткивните течности е 2-3 пати поголем од серумската концентрација. Особено високи нивоа енрофлоксацинот постигнува во белите дробови, црниот дроб, бубрезите, кожата, коските и лимфатичните органи. Енрофлоксацинот исто така се дистрибуира во цереброспиналната течност, liquor aqueous и фетусот на гравидните животни. Делумно се метаболизира во црниот дроб. Околу 45% од примената доза се излучуваат со урината, а 55% со фецесот во активен облик и во облик на метаболити.

### ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Препаратот ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol. е наменет за терапија на различни примарни и секундарни бактериски инфекции на гастро-интестиналниот, респираторниот и урогениталниот тракт, кожни и пуерперални инфекции кај говедата, овците, козите, прасињата и кучињата предизвикани од микроорганизми осетливи на енрофлоксацин.

**Говеда:** колибацилоза, колисептикемија, пастерелоза, салмопелоза, стафилококоза, микоплазмоза и секундарни бактериски инфекции како последица на вирусни инфекции (комплекс на BRD), маститис и др.

**Овци и кози:** пастерелоза, коли-бацилоза, клостридиоза, гангренозен и акутен маститис, салмонелоза, микоплазмоза, заразна кривотница (со предходен третман на чапунките) и др.

**Прасиња:** колибацилоза, колисептикемија кај одбиените прасиња и прасињата во тов, пастерелоза, салмонелоза, ензоотска пневмонија и бактериска бронхопневмонија, ММА синдром, атрофичен ринитис и друго.

**Кучиња:** бактериски инфекции на респираторниот, дигестивниот, урогениталниот тракт и кожата; секундарни инфекции на рани, воспаление на надворешниот ушен канал.

## НАЧИН НА ПРИМЕНА И ДОЗИРАЊЕ

Препаратот ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol. кај говедата, овците и козите се аплицира супкутано на вообичаените места или интравенски, кај свињите интрамускулно во вратната мускулатура позади увото, а кај кучињата супкутано. Кај прасињата кој цицаат и кај преживните животни со неразвиени преджелудници може да се применува оралната формулација на енрофлоксацин, помешана во млеко или вода за пиење, при што дозата, интервалот на давање и траењето на третманот е ист како и при парентералната апликација. Дозите во кои препаратот се применува кај поедините видови животни се следните:

**Говеда, овци, кози, свињи:** вообичаената терапевтска доза изнесува 2.5 mg енрофлоксацин на kg телесна тежина, односно 1.0 ml од препаратот ENROXIL® 50 mg/ml на 20 kg телесна тежина. Препаратот се аплицира еднаш на 24 часа во текот на 2 - 3 дена. ММА-синдромот се лекува 1 до 2 дена. Кај потешки инфекции (салмонелоза и комплицирани респираторни болести) дозата може да се зголеми на 5 mg/kg телесна тежина, односно 1.0 ml од препаратот ENROXIL® 50 mg/ml на 10 kg телесна тежина. Препаратот се аплицира исто така еднаш на 24 часа во текот на 5 дена.

Во случај количината од препаратот која треба да се аплицира кај говедата и телињата да е поголема од 10 ml, кај маториците, овците и козите да е поголема од 5 ml, а кај прасињата, јагнињата и јарињата да е поголема од 2.5 ml лекот треба да се аплицира на повеќе инјекциски места.

**Кучиња:** дневната терапевтска доза на енрофлоксацин изнесува 5 mg на kg телесна тежина, односно 1.0 ml од препаратот ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol. на 10 kg телесна тежина. Интервалот на апликација е еднаш на 24 часа, а нормалниот период на третман кај кучињата е од 5 до 10 дена.

## НАПОМЕНА И МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ

При примената на препаратот треба да се почитуваат вообичаените безбедносни мерки за стерилност. Лекувањето на телињата, јагнињата и јарињата може да се започне со инјекциска формулација на препаратот ENROXIL® 50 mg/ml, а да се продолжи со неговата орална формулација. Третираните животни да не се излагаат на сончева светлина поради можната појава на несакани реакции.

Бидејќи хинолоните може да ги оштетат зглобните 'рскивици, кај јуvenilните животни смеат да се применат само кога директно им е загрозен животот, а нодот од антибиограмот покажува дека изолираните причинители се резистентни на другите антиминокробни лекови.

При примената на препаратот треба да се почитуваат официалните и локални прописи за работење со антиминокробните лекови. Флуорохинолоните треба да се резервирани само за лекување на клинички состојби кај кои бил забележан слаб одговор или се очекува да одговорот слабо на лекувањето со другите класи на антиминокробни лекови. Кога е тоа можно, флуорохинолоните треба да се користат само врз основа на испитувањата на осетливоста (антибиограм).

Примената на препаратот спротивно од инструкциите дадени во упатството може да ја зголеми преваленцата на бактериската резистенција према флуорохинолоните и може да ја намалат ефикасноста на третманот со другите хинолони како резултат на потенцијалот за вкрстена резистенција. Кога микроорганизмите се резистентни према еден хинолонски препарат истовремено се неосетливи и према сите други деривати на хинолон карбоксилната киселина.

## **ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ И МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ КАЈ ЛИЦАТА КОИ ГО ПРИМЕНУВАТ ПРЕПАРАТОТ**

При примената на препаратот треба да се избегнува директниот контакт на содржината со кожата, слузниците и очите. Во случај на негово истурање на кожата треба веднаш да се испере со вода. Во случај на прскање во очите од невнимание, треба да се исплакнат со обилна количина на чиста вода. Ако се јави иритација треба да се побара совет од лекар. При работата со препаратот не смее да се пие, пуши или јаде. Треба да се преземат мерки за да се избегне самоинјектирање на препаратот од невнимание. Во случај на ненамерно самоинјектирање, треба веднаш да се побара лекарски совет и да се приложи упатството или етикетата на препаратот. Луѓето со дијагностицирана преосетливост према флуорохинолоните треба да го избегнуваат контактот со препаратот.

## **КОНТРАИНДИКАЦИИ**

Контраиндицирана е примената на препаратот ENROXIL® 50 mg/ml inj. sol. кај животни со позната преосетливост према хинолонските хемотерапевтици, кај кучињата со дијагностицирани пореметувања од страна на централниот нервен систем и кучиња за кој се претпоставува дека имаат пореметувања во ЦНС.

Бидејќи флуорохинолоните може да ги оштетат зглобните 'рскивици кај младите животни дури и при нивната примена во терапевтските дози, контраиндицирана е примената на ENROXIL® 50 mg/ml инјекцискиот раствор кај младите животни (особено во стадиумот на интензивниот раст на коските). Тоа се однесува за повеќето мали и средни раси на кучиња на возраст до 8 месеци, за големите раси на кучиња на возраст до 12 месеци, а за многу големите раси на кучиња на возраст до 18 месеци.

Од истите причини контраиндицирана е примената на овој препарат и кај гравидните кучки и кучките во лактација, како и кај спрасните маторици. Претпазливост при примената на овој препарат е потребна и кај младите на другите животински видови. Поради потенцијалните несакани ефекти на енрофлоксацинот врз зглобовите, контраиндицирана е примената на овој препарат кај коњите и кај животните со предходно оштетени зглобни 'рскивици. Овој препарат не смее да се применува во профилактички цели.

## **НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА**

Мускулната примена на инјекциските формулации на енрофлоксацин кај свињите понскогаш може да предизвика минлива локална реакција на ткивото (оток, болка и црвенило). Локална иритација поретко може да се примети и по субкутаната апликација, без влијание на мускулатурата под неа. Во текот на лекувањето, иако поретко, кај телињата може да се јават полесни гастро-интестинални нарушувања (повраќање и пролив), кожен осип и пренадразнетост на ЦНС. Флуорираните хинолони можат да предизвикаат артропатии и евентуално кривење (хромост) кај младите животни која настанува поради оштетување на зглобните 'рскивици. Исто така е можна и фотосензибилизација, доколку третираниите животни се изложени на дејството на сончевата светлина. Можни се и алергиски реакции.

Ако се приметат некои од горе наведените несакани дејства или други дејства кои не се споменати во ова упатство за употреба, треба да го информирате вашиот ветеринар или Центарот за информирање и следење на несаканите дејства и инциденти при примената на лековите и медицинските помагала за употреба во ветеринарната медицина при Факултетот за ветеринарна медицина во Скопје.

## **ПРЕДОЗИРАЊЕ**

Кога се аплицираат во поголема количина на едно инјекционо место, препаратите кои содржат енрофлоксацин предизвикуваат блага иритација на ткивото. Во испитувањата кај мачки енрофлоксацинот применуван секој дневно во доза 3 до 10 пати поголема од препорачаната во текот на три недели предизвикува ретинотоксични ефекти вклучително и слепило. Клиничките знаци кои може да се видат при прекумерно дозирање кај другите видови животни вклучуваат летаргија, атаксија, незначителна саливација и мускулен тремор. Кај младите животни многу бргу по примената на високи дози на енрофлоксацин може да дојде до отежнато и болно движење како резултат на ерозијата на зглобните 'рскавици. Во случај на предозирање од невнимание не постои антидот, а третманот треба да биде симптоматски.

## **ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ МЕДИКАМЕНТИ И ИНКОМПАТИБИЛНОСТ**

Тетрациклините, макролидните антибиотици и амфениколите може да ја намалат или потполно антагонизираат антимицробната активност на енрофлоксацинот, па не смеат да се применуваат истовремено. Истовремената примена со сулфонамидите и триметопримот ја зголемуваат токсичноста на енрофлоксацинот. Енрофлоксацинот применет истовремено со теофилинот значително го зголемува неговото ниво во крвта, па е можна појава на конвулзии. Затоа кај домашните животни не се препорачува истовремената примена на енрофлоксацинот и теофилинот. Пробеницидот ја блокира тубуларната секреција на енрофлоксацинот и може да ја зголеми неговата концентрација во крвта и полувремето на елиминација. Флуорохинолоните може да ја зголемат нефротоксичноста на системски применетиот циклоспорин.

Во недостаток на студии на инкомпатибилност, препаратот ENROXIL<sup>®</sup> 50 mg/ml inj. sol. не смее да се меша во ист шприц со други ветеринарно медицински препарати.

## **КАРЕНЦА**

Свињите, говедата, овците и козите третирани со препаратот ENROXIL<sup>®</sup> 50 mg/ml inj. sol. не смеат да се праќаат на колење, т.е. нивното месо и органи да се користат во исхрана на луѓето за време на примена на препаратот како и 10 дена по последната примена.

Млекото од лекуваните крави и овци не е употребливо за човечка исхрана или како сировина за изработка на намирници за време на третманот и уште 7 дена од последната примена, а млекото од лекуваните кози за време на третманот и уште 5 дена од последната примена на препаратот ENROXIL<sup>®</sup> 50 mg/ml inj. sol.

## **НАЧИН НА ЧУВАЊЕ**

Ветеринарно медицинскиот препарат треба да се чува во оригиналното пакување заштитен од светлина на температура до 25 °C и на места подалеку од дофат на деца.

## **РОК НА ТРАЕЊЕ**

Рок на траење на ветеринарно медицинскиот препарат пакуван за продажба: 3 години. Препаратот не смее да се употребува по истекот на рокот на траење назначен на пакувањето.

Рокот на траење по првото отворање на контактното пакување: 28 дена.

## **ПАКУВАЊЕ**

Стаклени шишенца со 50 ml и 100 ml инјекциски раствор, затворени со гумен чеп и алуминиумска капичка, пакувани во картонска кутија.

Сите пакувања не мора да се достапни на пазарот.

## **НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ**

Ветеринарно медицински препарат што се применува само во ветеринарна здравствена организација.

## **ПОСТАПКА СО НЕИСКОРИСТЕНИОТ ПРЕПАРАТ И ПРАЗНАТА АМБАЛАЖА**

Неискористениот ветеринарно медицински препарат или празната амбалажа од овој препарат треба да се уништи на безбеден начин во согласност со важечките прописи.

## **АТСvet ШИФРА**

QJ01MA90 – антибактериски лекови за системска примена; хинолонски и хиноксалински антибактериски лекови; флуорохинолони; енрофлоксацин

## **БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

## **ПРОИЗВОДИТЕЛ**

KRKA tovarna zdravil d.d. Novo Mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, R. Slovenija

## **ЗАСТАПНИК**

КРКА-ФАРМА д.о.о.е.л., Скопје - Ново проектирана б.б., Сервисна зона југ, Реон 40, Р. Македонија