Anexa nr. 1

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR
Enroflox 10%

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ
Fiecare ml conţine:
Substanţa activă:
Enrofloxacină 100 mg.

Excipienţi:
Alcool benzilic 7,5 mg

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ
Soluţie pentru administrare în apa de băut

4. PARTICULARITĂŢI CLINICE

4.1 Specii ţintă
Păsări de curte şi iepuri

4.2 Indicaţii pentru utilizare, cu specificarea speciilor ţintă
Tratamentul infecţiilor cauzate de următoarele bacterii sensibile la enrofloxacină:
Păsări de curte:
Mycoplasma gallisepticum
Mycoplasma synoviae
Avibacterium paragallinarum
Pasteurella multocida
Iepuri
Tratamentul infecţiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida*

4.3 Contraindicaţii
Nu se utilizează cu scop de profilaxie.
Nu se utilizează dacă a fost identificată rezistenţă sau rezistenţă încrucişată la (fluoro)chinolone din grupul de păsări care urmează să fie tratate.
Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanţa activă, la alte (fluoro)chinolone sau la oricare din excipienţii medicamentului de uz veterinar.

4.4 Atenţionări speciale pentru fiecare specie ţintă
Tratamentul în cazul infecţiei cu *Mycoplasma spp.* nu poate eradica microorganismul.

4.5 Precauţii speciale pentru utilizare
4.5.1 Precauţii speciale pentru utilizare la animale:
Reglementările oficiale şi locale referitoare la substanţele antimicrobiene trebuie luate în considerare atunci când medicamentul de uz veterinar este utilizat.

Firma Nicoleta LUX SA

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Fluorochinolonele vor fi păstrate ca rezervă pentru tratamentele care în condiţii clinice răspund puţin sau care vor răspunde puţin la alte clase de substanţe antimicrobiene.
Când este posibil fluorochinolonele vor fi utilizate numai având la bază testele de sensibilitate.
Utilizarea medicamentului de uz veterinar cu abatere de la instrucţiunile menţionate în RCM pot favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la fluorochinolone şi pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte fluorochinolone, determinată de posibila rezistenţă încrucişată.
Deoarece enrofloxacina a fost autorizată pentru prima dată in utilizarea la păsări a fost răspândită pe scara larga o reducere a sensibilităţii *E. coli* faţă de fluorochinolone şi o creştere a organismelor rezistente. În UE a fost raportată şi rezistenţă faţă de *Mycoplasma synoviae*.

4.5.2 Precauţii speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:
Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la (fluoro)chinolone trebuie să evite contactul cu medicamentul de uz veterinar.
A se evita contactul accidental cu pielea sau ochi. Purtaţi mănuşi şi manipulaţi medicamentele cu grijă evitaţi contactul în timpul încorporării în apa de băut. În caz de contact accidental, spălaţi imediat cu apă. Dacă apar simptome după expunere, cum ar fi o erupţie cutanată, consultaţi un medic şi prezentaţi aceste atenţionări. Inflamaţia feţei, buzelor sau ochilor sau dificultăţile respiratorii sunt semne mai severe care necesită îngrijiri medicale urgente.
Fumatul, consumul de alimente şi băuturi timpul utilizării medicamentului de uz veterinar este interzis.

4.6 Reacţii adverse (frecvenţă şi gravitate)
Nu se cunosc.

4.7 Utilizarea în perioada de gestaţie, lactaţie sau în perioada de ouat
Nu se utilizează la păsările care produc ouă pentru consum uman.
Nu se administrează la puicuţe de înlocuire cu 14 zile înainte de începerea perioadei de ouat.
Studiile de laborator la şobolani nu au evidenţiat efecte teratogene.
Studiile la iepuri nu au evidenţiat efecte teratogene toxice pentru făt sau pentru mamă. Studiile la iepuri care alăptează nu au arătat efecte toxice asupra iepurilor care alăptează în primele 16 zile de viaţă. Iepurii mai mari de această vârstă pot elimina enrofloxacina.
Utilizaţi numai conform evaluării beneficiu/risc făcută de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacţiuni cu alte medicamente de uz veterinar şi alte forme de interacţiune:
Pot apărea efecte antagoniste la administrarea concomitentă cu cloramfenicol, macrolide sau tetracicline.
Administrarea concomitentă cu substanţe care conţin aluminiu sau magneziu pot reduce absorbţia de enrofloxacină.

4.9 Doză şi calea de administrare
Păsări de curte: 10 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală pe zi pentru 3-5 zile consecutive (echivalent cu 0,10 ml de medicament pe kg de greutate corporală pe zi).
Tratament pentru 5 zile consecutive în infecţii mixte şi forme cu progresie cronică. Dacă în 2-3 zile nu se observă o îmbunătăţire clinică,o terapie antimicrobiană alternativă trebuie să fie utilizată având la bază testele de sensibilitate.

Firma
Nicoleta
LUX

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Iepuri
10 mg de enrofloxacină/kg greutate corporală pe zi pentru 5 zile consecutive (echivalent cu 0,10 ml de medicament pe kg de greutate corporală pe zi).

Determinaţi greutatea corporală a animalelor cât mai exact posibil pentru a se evita subdozarea.
Cu condiția ca forma de dozare și consumul de apă să depindă de starea clinică a animalului, pentru o dozare adecvată, concentrația agentului antimicrobian va fi ajustată ținând cont de consumul zilnic de apă.

ml de medicament /L de apă = 10 mg/kg/zi x Greutatea corporală medie a animalelor
100 mg/ml x consumul mediu de apă (L/zi)

Apa medicamentată trebuie preparată la fiecare 24 de ore, imediat înainte de începerea tratamentului. Apa medicamentată ar trebui să fie singura sursă de apă pe parcursul întregului tratament.
Sistemul de pompare trebuie să fie verificat periodic pentru a se asigură o medicaţie corespunzătoare. Înainte de începutul tratamentului goliţi sistemul de apă şi introduceţi apa medicamentată.
Utilizați echipament de dozare adecvat și calibrat corespunzător.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz
În caz de supradozaj, poate apărea o slabă stimulare a motilității spontane, astfel încât tratamentul trebuie întrerupt. Intoxicația cu fluorochinolone poate provoca greață, vărsături și diaree.
Utilizarea de fluorochinolone în timpul fazei de creştere combinată cu un consum crescut de apă de băut şi de asemenea şi de substanţă activă, posibil datorită temperaturilor ridicate poate fi asociat cu potenţiale afectări ale cartilajului articular.

4.11 Perioada de așteptare
Păsări de curte (carne): 7 zile.
Iepuri (carne): 3 zile.

Nu este autorizat pentru utilizare la păsările care produc ouă pentru consum uman.
Nu se administrează la puicuţe de înlocuire cu 14 zile înainte de începerea perioadei de ouat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene de uz sistemic: antibacteriene chinolone şi chinoxaline: fluorochinolone,
Codul veterinar ATC: QJ01MA90.

5.1 Proprietăţi farmacodinamice
Mecanism de acţiune
Două enzime esenţiale pentru replicarea şi transcrierea ADN, ADN giraza (topoizomeraza II) şi topoizomeraza IV au fost identificate ca fiind ţintele moleculare ale fluorochinolonelor. În bacteriile Gram-pozitive, ţinta principală este topoizomeraza IV în loc de topoizomeraza II.

Firma Nicoleta LUX S.A.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Enrofloxacina exercită efectul bactericid interacţionând cu subunitatea A a ADN-girazei bacteriene (enzimă responsabilă pentru controlul supraînvăluirii ADN-ului bacterian în timpul replicării), prevenind rotaţia axială negativă a ADN-ului. Închiderea dublu helix standard este inhibată, determinând degradarea ireversibilă a ADN-ului cromozomial şi blocând procesul de replicare, transcripţie şi recombinare a ADN-ului bacterian.
Acest mecanism de acţiune este dependent de concentraţie.
Fluorochinolonele acţionează şi asupra bacteriilor în fază de repaus modificând permeabilitatea membranei celulare.
Spectrul antibacterian:
Enrofloxacina este activă împotriva bacteriilor Gram-negative, bacteriilor Gram-pozitive şi *Mycoplasma spp.*
In vitro sensibilitatea a fost demonstrată pe tulpini ale speciilor (i) Gram-negative cum ar fi *Pasteurella multocida şi Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* şi (ii) *Mycoplasma gallisepticum şi Mycoplasma synoviae. (*A se vedea secţiunea 4.5)
Tipuri şi mecanisme de rezistenţă
Au fost descrise cinci mecanisme de rezistenţă la fluorochinolone: (i) mutaţii punctuale în genele care codează ADN giraza şi/sau topoizomeraza IV care conduc la alterarea respectivelor enzime, (ii) alterarea permeabilităţii substanţei active în bacteriile Gram-negative, (iii) mecanisme de eflux, (iv) rezistenţă mediată de plasmide şi (v) proteine de protecţie ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilităţii bacteriilor faţă de fluorochinolone. Rezistenţa încrucişată între florochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

5.2 Particularităţi farmacocinetice
Enrofloxacina prezintă o biodisponibilitate orală relativ ridicată la aproape toate speciile studiate.
După administrarea orală a enrofloxacinei la păsări, concentraţia maximă este atinsă între 0,5 – 2,5 ore. Concentraţia maximă după administrarea unei doze terapeutice este cuprinsă între 1 – 2,5 µg/ml.
Administrarea cu substanţe cu cationi multivalenţi (antiacide, lapte sau înlocuitor de lapte) diminuează biodisponibilitatea orală a fluorochinolonelor.
Fluorochinolonele au o difuzie extinsă în lichidele corpului şi în ţesuturi şi pot atinge concentraţii mai mari decât cele determinate în plasmă. De asemenea, acestea sunt distribuite pe piele, os şi material seminal, ajungând în camerele oculare anterioare şi din spate; traversează placenta şi bariera hematoencefalică. Fluorochinolonele sunt depozitate în celulele fagocitare şi din acest motiv sunt eficiente împotriva microorganismelor intracelulare.
Gradul de metabolism se modifică între specii şi constituie 50 – 60%. Biotransformarea enrofloxacinei la nivel hepatic este produsă prin procese de hidroxilare şi oxidare până la oxofluorochinolone şi un metabolit activ este ciprofloxacina. De asemenea biotransformarea poate fi şi prin următoarele reacţii N-Dealchilarea şi conjugarea cu acid glucuronic.
Excreţia se produce pe cale biliară şi renală, fiind ultima cale predominantă. Excreţia renală se realizează prin filtrare glomerulară şi prin secreţie tubulară activă prin pompa anionică organică.

Păsări de curte
După administrare orală, nivelurile plasmatice maxime de 2,5 µg/ml (doze de 10 mg/kg) au fost atinse după 1,6 ore de la administrare, cu o biodisponibilitate de 64%. Timpul de înjumătăţire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 14 ore, iar timpul mediu de rezidenţă este de 15 ore

Firma
Nicoleta
LUX

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Iepuri
După administrarea a 5 mg/kg greutate corporală subcutanat şi oral, medicamentul a fost absorbit lent, atingând concentraţia maximă la 60 de minute pe cale subcutanată şi la 2,3 ore pe cale orală şi, Cmax a variat în jurul de 2 µg/ml şi, respectiv, 0,5 µg/ml. Timpul de înjumătăţire prin eliminarea plasmatică a fost de aproximativ 2 ore, volumul de distribuţie a constituit 2,1 L/kg şi volumul de distribuţie la starea de echilibru a constituit 1 L/kg.
Biodisponibilitatea la administrarea subcutanată a constituit 60-77% şi 60% la administrarea orală.

6. PARTICULARITĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor:
Alcool benzilic
Hidroxid de potasiu
Apa purificată

6.2 Incompatibilităţi majore
Nu se va amesteca cu substanţe acide puternice.
În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

6.3 Perioadă de valabilitate
Perioada de valabilitate a medicamentului de uz veterinar aşa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.
Perioada de valabilitate după diluare sau reconstituire conform indicaţiilor: 24 ore.

6.4 Precauţii speciale pentru depozitare
A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura şi compoziţia ambalajului primar
Flacoane de 1 L şi containere de 5 L din polietilenă de înaltă densitate (HDPE), sigilate termic cu o folie de aluminiu/polietilenă şi închise cu un capac cu filet din HDPE.
Containere de 1 L şi 5 L.
Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Măsuri speciale pentru eliminarea medicamentelor de uz veterinar neutralizate, sau a deşeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse:
Orice medicament de uz veterinar neutilizat sau deşeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerinţele locale

7. DEŢINĂTORUL CERTIFICATULUI DE INREGISTRARE
Industrial Veterinaria, S.A.
A LIVISTO company
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Spania

Firma Nicoleta LUX S.A.

Agenţia Naţională pentru Siguranţa Alimentelor
MD-2009, mun.Chişinău, str.M.Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
220083

9. DATA PRIMEI ELIBERĂRI A CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE (sau data reînnoirii certificatului de înregistrare)
07.12.2022

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI
12.2022

Firma
Nicoleta
LUX
S.A.