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 MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR ŞI CONCENTRAŢIA

ENRODEM 10%, 100 mg/ml, soluţie orală, pentru porcine şi pui de găină.

2. COMPOZIŢIE CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

1 ml soluţie conţine:
Substanta activa:
Enrofloxacină.....100 mg
Excipienţi:
Alcool benzilic.....14 mg

Pentru lista completă a excipienţilor vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluţie orală, limpede, transparenta, care se utilizează prin diluare în apa de băut.

4. PARTICULARITĂŢI CLINICE

4.1 Specii ţintă:

Porcine, pui de gaina

4.2 Indicaţii pentru utilizare, cu specificarea speciilor ţintă:

Tratamentul infecţiilor cauzate de următoarele bacterii sensibile la enrofloxacină:
Pui de găină:
Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma synoviae, Avibacterium paragallinarum, Pasteurella multocida.
Porcine:
In tratamentul infecţiilor primare sau secundare gastrointestinale, respiratorii, urogenitale, ale pielii şi mucoaselor produse de germeni sensibili la enrofloxacină: bacterii Gram negative (*Pseudomonas spp., Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *E.coli, Actinobacillus* spp., *Shigella* spp., *Klebsiella* spp., *Brachispira* spp., *Campylobacter* spp., *Bordetella* spp., *Haemophillus* spp.), bacterii Gram pozitive (*Erysipelothrix rhusiopatiae,* unele tulpini *de Streptococcus* şi *Staphylococcus* etc.*), Mycoplasma* spp., *Brucella* spp., *Chlamydia* spp.

4.3 Contraindicaţii:

Nu se utilizează pentru profilaxie.
Nu se utilizează atunci când se ştie că apare rezistenţa/rezistenţa încrucişată la (fluoro)chinolone la efectivele cărora le este destinat tratamentul.
Nu se utilizeaza in cazurile de hipersensibilitate la substanta activa sau la oricare dintre excipienti.

4.4 Atenţionări speciale pentru fiecare specie ţintă:

Este posibil ca tratamentul infecţiilor cu *Mycoplasma spp.* Să nu eradicheze microorganismul.

NUTRITFARM S.R.L. MOLDOVA, mun.CHIŞINĂU, SOCIETATEA CU RĂSPUNDERE LIMITATĂ "NUTRITFARM" S.R.L. PENTRU FACTURI IDNO 1008600014848

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

4.5 Precauţii speciale pentru utilizare

Precauţii speciale pentru utilizare la animale:

Întrucât enrofloxacina a fost autorizată iniţial pentru utilizarea la păsările de curte, a fost răspândită pe scară largă o reducerea a sensibilităţii *E.coli* la fluorochinolone şi o creştere a microorganismelor rezistente.

În UE a fost raportată şi rezistenţa la *Mycoplasma synoviae*.

Fluoroquinolonele vor fi pastrate ca rezerva pentru tratamentele care in conditii clinice răspund putin sau care vor răspunde putin la alte clase de substante antimicrobiene.

La utilizarea produsului trebuie sa se tina seama de politicile oficiale si locale privind substantele antimicrobiene.

Ori de cate ori este posibil, fluoroquinolonele trebuie utilizate doar in urma efectuarii analizelor de susceptibilitate. Utilizarea produsului care se abate de la instrucţiunile mentionate in RCM pot favoriza raspandirea bacteriilor rezistente la fluoroquinolone şi pot scădea eficacitatea tratamentului cu alte quinolone, determinata de posibila rezistenţă încrucişată.

Animalele cu afecţiuni renale grave trebuie sa primească doze mai mici.

Precauţii speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la enrofloxacina trebuie să evite contactul cu medicamentul de uz veterinar.

Pentru a se preîntâmpina orice efecte neplăcute, la manipularea medicamentului, se recomandă purtarea echipamentului de protecţie personal (mănuşi, ochelari de protecţie, bonetă).

În caz de ingestie accidentală a medicamentului sau dacă apar simptome caracterizate prin prurit cutanat sau iritaţii ale pielii, adresaţi-vă imediat medicului şi arătaţi-i prospectul medicamentului sau eticheta. Manifestările serioase, de tipul: umflarea feţei, buzelor sau pleoapelor însoţite de dificultăţi ale respiraţiei, necesită asistenţă medicală de urgenţă.

4.6 Reacţii adverse (frecvenţă şi gravitate):

Pot apare probleme locomotorii ca rezultat al afecţiunilor cartilajului articular, în cazul în care medicamentul se utilizează pe perioada de creştere, în special atunci când sunt temperaturi ridicate şi se înregistrează creşterea semnificativă a consumului de apă medicamentată şi pe o perioadă mai îndelungată.

După tratamentul prelungit cu Enrodem 10% s-au înregistrat destul de rar voma şi diaree.

4.7 Utilizare în perioada de gestaţie, lactaţie sau în perioada de ouat:

În urma studiilor efectuate pe animalele de laborator nu s-au observat efecte teratogene, embriotoxice sau maternotoxice, medicamentul se poate utiliza în siguranţă.

La femelele în lactaţie se recomandă utilizarea cu prudenţă evaluând raportul risc/beneficiu pentru că favorizează riscul de apariţie al artropatiei la sugari consecutiv consumului de lapte.

4.8 Interacţiuni cu alte produse medicinale si alte forme de interacţiune:

S-a constatat că substanţele antiacide interferă cu absorbţia gastrointestinală a fluoroquinolonelor.

În tratamentul afecţiunilor tractusului urinar s-a constatat că nitrofuranii administraţi concomitent cu fluoroquinolonele au scăzut eficacitatea terapeutică a fluoroquinolonelor.

Fluoroquinolonele inhibă biotransformarea teofilinei conducând la menţinerea unui nivel sanguin ridicat şi cu potenţial toxic.

„In vitro" s-a constatat că enrofloxacina are acţiune sinergică cu antibioticele β-lactamice, aminoglicozide, cu clindamicina şi metronidazolul.

NUTRITFARM S.R.L. MOLDOVA, mun.Chişinău, Societatea cu Răspundere Limitată "NUTRITFARM" S.R.L. PENTRU FACTURI IDNO 1008600014848

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

4.9 Doză şi calea de administrare:

Pui de găină: 10 mg enrofloxacină/kg greutate corporală/zi, timp de 3 - 5 zile consecutive.
Tratamentul timp de 3-5 zile consecutive: timp de 5 zile consecutive în infecţiile mixte şi în formele cu progresie cronică. Dacă în 2-3 zile nu se observă o ameliorare clinică, trebuie utilizată o terapie antimicrobiană alternativă având la bază testele de sensibilitate.

Porcine: doza terapeutică este de 5 mg enrofloxacină/kg greutate corporală/zi (0,05 ml Enrodem 10%/kg greutate corporala/zi), timp de 3-5 zile consecutive.

Pentru calcularea exactă a dozelor administrate în apa de băut se poate utiliza următoarea formulă:

$$\frac{\text{ml Enrodem 10\%/kg greutate corporala/zi x greutatea corporală medie a animalelor de tratat (kg)}}{\text{Consumul mediu zilnic de apă (litri)/animal}} = \text{ml Enrodem 10\% / litru apă}$$

Pentru a asigura dozarea corespunzătoare, greutatea corporală a animalelor trebuie calculată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea medicamentului.
Pe toată durata tratamentului, animalele trebuie să bea numai apa medicamentată. La fiecare 24 ore se prepară apă medicamentată proaspătă.
Ingestia de apă este dependentă de conditia clinica a animalelor, de temperatura ambientala sau umiditate. De aceea, pentru a obţine dozarea corecta, consumul de apa trebuie monitorizat si concentraţia de enrofloxacina în apa de băut va trebui ajustată corespunzator.

4.10 Supradozarea (simptome, proceduri de urgenţă, antidoturi), dupa caz:
În caz de supradozare pot să apară tulburări gastrointestinale manifestată prin diaree şi/sau voma. Se îndepărtează imediat apa medicamentată. Se supraveghează clinic animalele şi la nevoie se intervine cu tratament pentru susţinerea funcţiilor vitale.

4.11 Perioada de aşteptare:
Pui de găină: carne şi organe: 7 zile Porcine: carne şi organe: 7 zile
Nu se utilizeaza la păsările care produc ouă sau care urmeaza sa produca oua pentru consum uman.
Nu se administrează la păsările de înlocuire cu 14 zile înainte de începerea perioadei de ouat.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene chinolone şi chinoxaline, fluorochinolone.
Cod veterinar ATC: QJ01MA90

Proprietăţi farmacodinamice:
Spectru antibacterian
Enrofloxacina este activă împotriva bacteriilor Gram-negative, bacteriilor Gram-pozitive şi *Mycoplasma* spp.
In vitro, sensibilitatea a fost demonstrată pe tulpini ale speciilor Gram-negative cum ar fi *Pasteurella multocida* şi *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* şi *Mycoplasma gallisepticum* şi *Mycoplasma synoviae*.

NUTRITFARM S.R.L. mun.CHIŞINĂU, SOCIETATEA CU RĂSPUNDERE LIMITATĂ A REPUBLICII MOLDOVA
PENTRU FACTURI
IDNO 1008600014848

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

Tipuri şi mecanisme de rezistenţă.
S-a raportat că rezistenţa la fluorochinolone apare din cinci surse, mutaţii punctuale în genele care codează ADN giraza şi/sau topoizomeraza IV care conduc la alterarea respectivelor enzime, alterarea permeabilităţii medicamentului în bacteriile Gram-negative, mecanisme de eflux, rezistenţă mediată de plasmide şi proteine de protecţie ale girazei.
Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilităţii bacteriilor faţă de fluorochinolone. Rezistenţa încrucişată între fluorochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

Particularitati farmacocinetice:
Biodisponibilitate: După ce ajunge în contact cu sucurile digestive, enrofloxacina se solubilizează în acestea, o parte acţionează local, iar o parte se absoarbe.
Biodisponibilitatea substanţei active din formele farmaceutice cu administrare pe cale orală este de aprox 90%. Uneori, prezenţa hranei în tubul digestiv întârzie absorbţia.
Absorbţie: Absorbţia este rapida după administrarea pe cale orală, concentraţia plasmatică maximă (pic plasmatic) este atinsa în aprox 1-3 ore. La monogastrice enrofloxacina se absoarbe în proporţie de cel puţin 80% din doza administrată. După administrare pe cale orală la păsări se atinge concentraţia serică maximă într-un interval de 2 ore de la administrare, la curcă în 1,4 ore, la, la porc în 1,4 ore. După injectare pe cale i.m. sau s.c picul plasmatic creşte rapid, în câteva minute.
Distribuţie: Enrofloxacina, cu puţine excepţii pătrunde bine şi rapid în toate tipurile de ţesuturi. Niveluri crescute au fost detectate în rinichi, ficat şi bilă, dar niveluri bune au fost determinate şi în lichidul prostatic, măduva oaselor, endometru şi lichidul cerebrospinal. Enrofloxacina traversează bariera placentară iar volumul de distribuţie (VD) este mare.
Enrofloxacina realizează o distribuţie de volum mare şi se leagă în proporţie mică de proteinele plasmatice (sub 35%). Penetrează bine în toate ţesuturile şi lichidele organismului şi se concentrează în zonele inflamatorii. Volumul de distribuţie este de 3,1litri/kg la curcă şi 3,6 litri/kg la găini.
Biotransformare: Enrofloxacina este eliminată din organism parţial metabolizată. Metaboliţii rezultaţi sunt uneori activi (enrofloxacina este deetilată şi formează ciprofloxacină activă). În faza 1 de reacţie rezultă numeroşi metaboliţi care au oarecare activitate antimicrobiană.
Majoritatea se conjugă cu acidul glicuronic rezultând glicuronoconjugaţi care se elimină din organism. După ce s-a administrat enrofloxacina marcata cu C14, s-au identificat următoarele substanţe: enrofloxacina (17%), ciprofloxacina (31%), oxofloxacina (5%), enrofloxacina amide (23%), dioxociprofloxacina (9%), desetylen ciprofloxacina (3%), desetylen enrofloxacina (2%), N-formil ciprofloxacina (sub 2%), oxoenrofloxacina (sub 2%) şi hidroxi oxoenrofloxacina (3%).
Excreţi:. Excreţia pe cale renală este calea principală de eliminare pentru majoritatea quinolonelor şi secundar prin bilă şi fecale. Excreţia se realizează atât prin filtrare glomerulară, cât şi prin secreţie tubulară. La 24 ore după administrare concentraţia în urină este adeseori mare, iar în urina acidă se pot forma cristale aciculare. În insuficienţa renală, epurarea renală este micşorată, iar reducerea dozei de enrofloxacină este absolut necesară. La femelele aflate în lactaţie se elimină şi prin lapte, adeseori în concentraţie mare şi persistă o perioadă de timp. Timpul de înjumătăţire plasmatic este destul de diferit printre quinolone şi la diferite specii de animale. În mod obişnuit timpul de înjumătăţire plasmatic (T1/2) este cuprins între 3 şi 6 ore dar poate să fie şi de 10 ore. La găini timpul de înjumătăţire este de 7,3 ore iar la curcă de 1,4 ore. Concentraţia plasmatică este direct proporţională cu doza administrată. După administrarea pe cale orală concentraţia plasmatică este uneori mai mică dar nu diferă prea mult de cea obţinută prin injectare.
Indiferent de calea de administrare orală sau parenterală, eliminarea este asemănătoare.

NUTRITFARM S.R.L. MUN. CHIŞINĂU, SOCIETATEA CU RĂSPUNDERE LIMITATĂ "NUTRITFARM" S.R.L. PENTRU FACTURI IDNO 1008600014848 REPUBLICA MOLDOVA

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

6. PARTICULARITĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor:
Hidroxid de potasiu (corector pH)
Hidroxipropilmetilceluloză
Alcool benzilic
Apă purificată

6.2 Incompatibilităţi:
În tratamentul afecţiunilor tractusului urinar nu se administrează concomitent cu nitrofuranii deoarece aceştia scad eficacitatea terapeutică a fluoroquinolonelor.
Enrofloxacina este inactivată parţial de hipocloriţii prezenţi în apa de băut (la concentraţii mai mari de 5 mg/l).

6.3 Perioada de valabilitate:
Perioada de valabilitate a medicamentului de uz veterinar asa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.
Perioada de valabilitate după diluare in apa de băut conform indicaţiilor: 24 ore.

6.4 Condiţii speciale pentru depozitare:
A se păstra în ambalajul original, la temperatura camerei (15–25°C), ferit de umiditate şi lumina solară directă.

6.5 Natura şi compoziţia ambalajului primar:
Ambalaj primar:
Flacoane din polietilenă de înaltă densitate x 100 ml, x 500 ml, x 1000 ml, inchise cu capac din polietilena de inalta densitate şi bidoane din polietilenă de înaltă densitate x 5 liltri, x 10 litri, x 20 litri, inchise cu capac din polietilena de inalta densitate.
Ambalaj secundar:
Cutie din carton x 20 flacoane x 500 ml. Cutie din carton x 12 flacoane x 1000 ml.
Este posibil să nu fie comercializate toate dimensiunile de ambalaje.

6.6 Măsuri speciale pentru eliminarea medicamentelor de uz veterinar neutralizate, sau a deşeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse:
Pentru protecţia mediului, medicamentul nu trebuie aruncat în ape reziduale sau în resturi menajere ci în locuri special amenajate.
Orice medicament de uz veterinar neutilizat sau deşeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerinţele locale.

7. DEŢINATORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
DELOS IMPEX '96 SRL, Str. Horia, Cloşca şi Crişan, nr. 81, Otopeni, jud. Ilfov Tel: 0372.714.433
e-mail: office@delosmedica.ro

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
230137

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

9. DATA PRIMEI ELIBERĂRI A CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE (sau data reînnoirii certificatului de înregistrare)
17.11.2023

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI
11.2023

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE
Se eliberează numai pe bază de prescripție veterinară.