

Anexa nr. 1



REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR

BROMEX, soluție orală pentru pui de găină.

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml medicament conține:

Substanțe active

Enrofloxacină 200 mg
Bromhexin HCl.....15 mg

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală, vâscoasă, gălbuie, pentru administrare în apa de băut.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Pui de găină.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Medicamentul este recomandat în tratamentul infecțiilor mixte cauzate de următoarele bacterii sensibile la enrofloxacină, la puii de găină:

- Mycoplasma gallisepticum,*
- Mycoplasma synoviae,*
- Avibacterium paragallinarum,*
- Pasteurella multocida.*

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează pentru profilaxie.

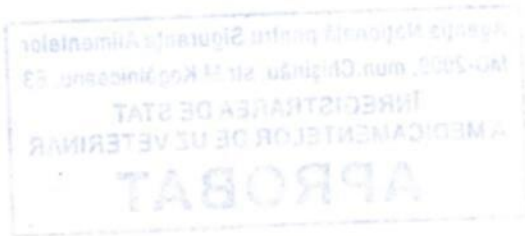
Nu se utilizează atunci când se știe că apare rezistența/rezistența încrucișată la (fluoro)chinolone la efectivele cărora le este destinat tratamentul.

Nu se utilizează la cazurile de hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Este posibil ca tratamentul infecțiilor cu *Mycoplasma spp.* să nu eradichez microorganismul.





4.5 Precauții speciale pentru utilizare

4.5.1 Precauții speciale pentru utilizare la animale

Întrucât enrofloxacina a fost autorizată inițial pentru utilizarea la păsările de curte, a fost răspândită pe scară largă o reducere a sensibilității *E.coli* la fluoroquinolone și o creștere a microorganismelor rezistente.

În UE a fost raportată și rezistența la *Mycoplasma synoviae*.

Fluoroquinolonele vor fi pastrate ca rezerva pentru tratamentele care în condiții clinice răspund puțin sau care vor răspunde puțin la alte clase de substanțe antimicrobiene.

La utilizarea medicamentului trebuie să se țină seama de politicile oficiale și locale privind substanțele antimicrobiene.

Ori de câte ori este posibil, fluoroquinolonele trebuie utilizate doar în urma efectuării analizelor de susceptibilitate.

Utilizarea medicamentului care se abate de la instrucțiunile menționate în RCM poate favoriza răspândirea bacteriilor rezistente la fluoroquinolone și poate scădea eficacitatea tratamentului cu alte quinolone, datorită rezistenței încrucișate.

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

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

Pentru a se preveni orice efecte neplăcute, la manipularea medicamentului, se recomandă purtarea echipamentului de protecție personal (mănuși, ochelari de protecție, bonetă).

În caz de ingestie accidentală a medicamentului sau dacă apar simptome caracterizate prin prurit cutanat sau iritații ale pielii, adresați-vă imediat medicului și arătați-i prospectul medicamentului sau eticheta. Manifestările serioase, de tipul: umflarea feței, buzelor sau pleoapelor însoțite de dificultăți ale respirației, necesită asistență medicală de urgență.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu se cunosc.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

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

4.8 Interacțiuni cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiuni:

S-a constatat că substanțele antiacide interferă cu absorbția gastrointestinală a fluoroquinolonei.

În tratamentul afecțiunilor tractului urinar s-a constatat că nitrofuranii administrați concomitent cu fluoroquinolonele au scăzut eficacitatea terapeutică a fluoroquinolonei.





Fluoroquinolonele inhibă biotransformarea teofilinei conducând la menținerea unui nivel sanguin ridicat și cu potențial toxic.

„In vitro” s-a constatat că enrofloxacină are acțiune sinergică cu antibioticele β -lactamice, aminoglicozide, cu clindamicina și metronidazolul.

4.9 Doză și calea de administrare

Medicamentul se administrează în apa de băut în doză de 10 mg enrofloxacină/kg greutate corporală pe zi și 0,75 mg bromhexin/kg greutate corporală pe zi, echivalent cu 0,05 ml medicament/kg greutate corporală/zi și cu o rată de includere în apa de băut de 0,3 ml medicament/litru apă de băut, timp de 3 - 5 zile consecutive.

Tratamentul timp de 3-5 zile consecutive: timp de 5 zile consecutive în infecțiile mixte și 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.

Ingestia de apă este dependentă de condiția clinică a păsărilor, de temperatura înconjurătoare sau umiditate. De aceea, pentru a obține dozarea corectă, consumul de apă trebuie monitorizat și concentrația de enrofloxacină și bromhexin în apa de băut va trebui ajustată corespunzător.

Pentru a asigura dozarea corespunzătoare, greutatea corporală a păsărilor trebuie calculată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea medicamentului. Pe toată durata tratamentului, păsările trebuie să bea numai apa medicamentată. La fiecare 24 ore se prepară apă medicamentată proaspătă.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

În caz de supradozare s-a observat o reducere a consistenței fecalelor. Aceste semne dispar la două zile după oprirea administrării medicamentului.

4.11 Perioada de așteptare

Pui de găină:

Carne și organe: 7 zile

Nu se utilizează la păsările care produc ouă sau care urmează să producă ouă pentru consum uman.

Nu se administrează la păsările de înlocuire cu 14 zile înainte de începerea perioadei de ouat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

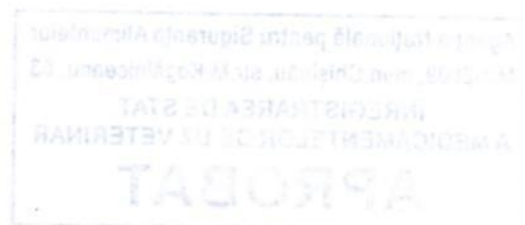
Grupa farmacoterapeutică: Antimicrobiene pentru uz sistemic, fluorochinolone.

Cod veterinar ATC: QJ01MA90

Grupa farmacoterapeutică: mucolitice, bromhexin.

Codul ATC-vet: QR05CB02.





5.1 Proprietăți farmacodinamice

Spectrul antibacterian

Enrofloxacină este activă împotriva bacteriilor Gram-negativ, bacteriilor Gram-pozitive și *Mycoplasma* spp.

In vitro, sensibilitatea a fost demonstrată pe tulpini ale speciilor Gram-negativ cum ar fi *Pasteurella multocida* și *Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum* și *Mycoplasma gallisepticum* și *Mycoplasma synoviae*. (Vezi punctul 4.5).

Tipuri și mecanisme de rezistență.

S-a raportat că rezistența la fluorochinolone apare din cinci surse, mutații punctuale în genele care codează ADN girază și/sau topoizomeraza IV care conduc la alterarea respectivelor enzime, alterarea permeabilității medicamentului în bacteriile Gram-negativ, mecanisme de eflux, rezistență mediată de plasmide și proteine de protecție ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilității bacteriilor față de fluorochinolone. Rezistența încrucișată între fluorochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

Bromhexin este un agent expectorant. Prin activarea sintezei de sialomucină, determină reducerea vâscozității și creșterea elasticității secrețiilor bronhice necesare transportului mucociliar. Datorită acestui efect, se îmbunătățește expectorația și eliberarea de secreții a bronhiilor.

Combinarea enrofloxacină cu bromhexin s-a dovedit deosebit de eficientă în tratamentul infecțiilor respiratorii, întrucât bromhexinul, pe lângă degajarea căilor respiratorii, are și capacitatea de a crește concentrația locală a antibioticelor când acestea sunt administrate concomitent.

5.2 Particularități farmacocinetice

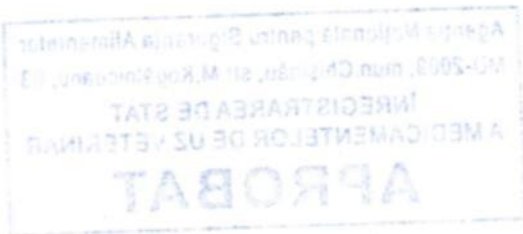
ENROFLOXACINA

Biodisponibilitate: După ce ajunge în contact cu sucurile digestive enrofloxacină se solubilizează în acestea, o parte acționează local, iar o parte se absoarbe. Biodisponibilitatea substanței active din formele farmaceutice cu administrare pe cale orală este de aprox. 90%. Uneori, prezența hranei în tubul digestiv întârzie absorbția.

Absorbție. Absorbția este rapidă după administrarea pe cale orală, concentrația plasmatică maximă este atinsă în aprox. 1-3 ore. După administrare pe cale orală la păsări se atinge concentrația serică maximă într-un interval de 2 ore de la administrare, la curcă în 1,4 ore, la porc în 1,4 ore.

Distribuție. Enrofloxacină, cu puține excepții, pătrunde bine și rapid în toate tipurile de țesuturi. Niveluri crescute au fost detectate în rinichi, ficat și bilă, dar niveluri bune au fost determinate și în lichidul prostatic, măduva oaselor, endometru și lichidul cerebrospinal. Enrofloxacină traversează bariera placentară iar volumul de distribuție (VD) este mare.





Agencia Națională pentru Siguranța Alimentelor
MD-2009, mun. Chișinău, str. M. Kogălniceanu, 63
ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR
APROBAT

Enrofloxacină realizează o distribuție de volum mare și se leagă în proporție mică de proteinele plasmatică (sub 35%). Penetreză bine în toate țesuturile și lichidele organismului și se concentrează în zonele inflamatorii. Volumul de distribuție este de 3,1 litri/kg la curcă și 3,6 litri/kg la găini.

Biotransformare. Enrofloxacină este eliminată din organism parțial metabolizată. Metaboliții rezultați sunt uneori activi (enrofloxacină este deetilată și formează ciprofloxacină activă). În faza I de reacție rezultă numeroși metaboliți care au oarecare activitate antimicrobiană. Majoritatea se conjugă cu acidul glucuronic rezultând glucuroconjugăți care se elimină din organism. După ce s-a administrat enrofloxacină marcată cu C14 s-au identificat următoarele substanțe: enrofloxacină (17%), ciprofloxacină (31%), oxofloxacină (5%), enrofloxacină amide (23%), dioxociprofloxacină (9%), desetylen ciprofloxacină (3%), desetylen enrofloxacină (2%), N-formil ciprofloxacină (sub 2%), oxoenrofloxacină (sub 2%) și hidroxi oxoenrofloxacină (3%).

Excreție. Excreția pe cale renală este calea principală de eliminare pentru majoritatea quinolonelor și secundar prin bilă și fecale. Excreția se realizează atât prin filtrare glomerulară, cât și prin secreție tubulară. La 24 ore după administrare concentrația în urină este adeseori mare, iar în urina acidă se pot forma cristale aciculare. În insuficiența renală, epurarea renală este micșorată, iar reducerea dozei de enrofloxacină este absolut necesară. Timpul de înjumătățire plasmatic este destul de diferit printre quinolone și la diferite specii de animale. În mod obișnuit timpul de înjumătățire plasmatic ($T_{1/2}$) este cuprins între 3 și 6 ore dar poate să fie și de 10 ore. La găini timpul de înjumătățire este de 7,3 ore iar la curcă de 1,4 ore. Concentrația plasmatică este direct proporțională cu doza administrată. După administrarea pe cale orală concentrația plasmatică este uneori mai mică dar nu diferă prea mult de cea obținută prin injectare. Indiferent de calea de administrare orală sau parenterală eliminarea este asemănătoare.

BROMHEXIN

Absorbție

Bromhexinul are absorbție rapidă, atingând vârful concentrației plasmatică la 2-3 ore după administrarea pe cale orală.

Distribuție

Bromhexin se cuplează cu proteinele plasmatică (95-99%) și atinge un volum mare de distribuție. Se acumulează în cantități mai mari la nivel bronhopulmonar decât în plasmă.

Biotransformare

Principalul metabolit al bromhexinului este ambroxol (trans-4-[(2-amino-3,5-dibromobenzil) amino] cyclohexanol hydrochloride). Acesta se conjugă rezultând glucuroconjugăți sau sulfoconjugăți care se elimină din organism pe cale renală.

Timpul de înjumătățire în plasmă este cuprins între 40 - 50 ore.

Excreție

Excreția se realizează în principal prin rinichi (85%).





6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid lactic
Apă purificată.

6.2 Incompatibilități

În tratamentul afecțiunilor tractusului urinar nu se administrează concomitent cu nitrofuranii deoarece aceștia scad eficacitatea terapeutică a fluoroquinolonelor.

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului de uz veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Perioada de valabilitate după diluare în apă de băut conform indicațiilor: 24 ore.

6.4 Condiții speciale pentru depozitare:

A se păstra în ambalajul original, la temperaturi mai mici de 25°C, ferit de lumina solară directă și de îngheț. Inchideți bine flaconul după fiecare utilizare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Ambalaj primar:

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate, opace, de 100 ml, 500 ml, 1000 ml și bidoane din polietilenă de înaltă densitate opace 5 litri, 10 litri, 20 litri, închise cu capac din polietilenă de înaltă 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 Măsurile speciale pentru eliminarea medicamentelor de uz veterinar neutralizate, sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse:

Pentru protecția mediului, medicamentul nu trebuie aruncat în ape reziduale sau în resturi menajere, ci în locuri special amenajate.

Orice medicament de uz veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de medicamente trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.



Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor
MD-2009, mun. Chișinău, str. M. Kogălniceanu, 63
**ÎNREGISTRAREA DE STAT
A MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR**
APROBAT

7. DEȚINATORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

DELOS IMPEX '96 SRL, Str. Horia, Cloșca și Crișan, nr. 81, Otopeni, jud. Ilfov

Tel: 0372.714.433, Fax: 0372.871.445.

e-mail: office@delosmedica.ro

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

200113

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

24.11.2020

10. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Iunie 2018

