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

Parofor Crypto 140 000 UI/ml, soluție orală pentru vitei pre-rumegatori, ovine (miei pre-rumegatori) și caprine (iezi pre-rumegatori).

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:
140 000 UI de paromomicină activă (ca sulfat de paromomicină).

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a medicamentului de uz veterinar
Parahidroxibenzoat de metil (E218)	1,0 mg
Parahidroxibenzoat de propil (E218)	0,1 mg
Metabisulfit de sodiu (E223)	4,0 mg

Soluție limpede de culoare galbenă spre culoarea chihlimbarului.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă
Vitei pre-rumegători, ovine (miei pre-rumegători) și caprine (iezi pre-rumegători)

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă
Reducerea severității și duratei diareii asociate *Cryptosporidium parvum* la animalele individuale pentru care s-a confirmat prezența oochistilor criptosporidiali în materiile fecale.
Paromomicina reduce eliberarea de oochişti în materiile fecale.

3.3 Contraindicații
Nu se utilizează la animalele care prezintă hipersensibilitate cunoscută la paromomicină, la alte aminoglicozide sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în caz de insuficiență renală sau hepatică.
Nu se utilizează la animalele rumegătoare.

3.4 Atenționări speciale
Ar trebui să se administreze tratamentul animalelor numai după confirmarea prezenței oochistilor criptosporidiali în materiile fecale și cât mai curând posibil după debutul diareei (a se vedea secțiunea 3.5).
Animalele ar trebui să primească suficient colostru, conform bunelor practici de reproducere.
În studiile de teren la viței pentru investigarea efectului medicamentului de uz veterinar asupra diareii asociate criptosporidiozei, între 23% și 32% din viței din grupurile tratate au prezentat diaree, comparativ cu 53% până la 73% din viteii din grupurile netratate, în perioada de tratament de 7 zile.
În studiile de teren la iezi și miei pentru investigarea efectului medicamentului de uz veterinar asupra diareei asociate criptosporadiozei, durata medie a diareii relevante clinic a fost de 3 zile la mieii tratați, comparativ cu 6 zile la mieii netratați, și de 4 zile la iezii tratați, comparativ cu 7 zile la iezi netratați, în perioada de tratament de 7 zile.

3.5 Precauţii speciale pentru utilizare

Precauţii speciale pentru utilizarea în siguranţă la speciile ţintă:
Dat fiind că medicamentul de uz veterinar este potenţial ototoxic şi nefrotoxic, se recomandă să se evalueze funcţia renală, îndeosebi atunci când se are în vedere administrarea medicamentului de uz veterinar la animalele nou-născute, datorită absorbţiei gastrointestinale mai mari cunoscute a paromomicinei la animalele nou-născute. Această absorbţie mai mare ar putea duce la un risc sporit de oto-şi nefrotoxicitate. Utilizarea medicamentului de uz veterinar la animalele nou-născute ar trebui să se bazeze pe evaluarea beneficii/riscuri efectuată de medicul veterinar responsabil.
Utilizarea medicamentului de uz veterinar trebuie îmbinată cu bunele practici de gestionare de ex. o buna igienă, ventilaţia adecvată, evitarea suprapopulării, alături de o curăţenie şi o dezinfecţie temeinice.
Aminoglicozidele sunt considerate a avea o importanţă critică şi în medicina umană. Orice utilizare a medicamentului de uz veterinar care se abate de la instrucţiunile furnizate în RCM poate spori prevalenţa bacteriilor rezistente la paromomicină şi poate scădea eficacitatea tratamentului cu aminoglicozide datorită potenţialului de rezistenţă încrucişată.

Precauţii speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:
Acest medicament de uz veterinar conţine paromomicină, care poate provoca reacţii alergice la unele persoane.
Persoanele cu hipersensibilitate (alergie) cunoscută la paromomicină sau la orice alte aminoglicozide trebuie să evite contactul cu medicamentul de uz veterinar.
Evitaţi contactul cu pielea şi ochii.
În caz de contact accidental cu pielea sau ochii, spălaţi-vă cu multă apă curată.
În cazul apariţiei unor simptome în urma expunerii, cum ar fi erupţiile cutanate, solicitaţi imediat sfatul medicului şi prezentaţi medicului prospectul medicamentului de uz veterinar sau eticheta.
Umflarea feţei, a buzelor şi a ochilor sau respiraţia greoaie reprezintă simptome mai grave şi necesită asistenţă medicală de urgenţă.
La manipularea medicamentului de uz veterinar, trebuie purtat echipament de protecţie personal constând din îmbrăcăminte de protecţie şi mănuşi impermeabile.
Nu mâncaţi, beţi şi fumaţi atunci când manipulaţi medicamentul de uz veterinar.
A nu se înghiţi. În caz de înghiţire accidentală, solicitaţi imediat sfatul medicului şi prezentaţi medicului prospectul medicamentului de uz veterinar sau eticheta.
Spălaţi-vă pe mâini după utilizare.

Precauţii speciale pentru protecţia mediului:
Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine, oi, capre:

Frecvenţa nedeterminată (nu poate fi estimată din datele disponibile)	Nefropatie[1] (nefrotoxicitate)[1] Tulburare internă a urechii (ototoxicitate)[1]

[1] Poate fi cauzată de antibiotice aminoglicozide precum paromomicina.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranţei medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferinţă prin medicul veterinar, fie deţinătorului certificatului de înregistrare sau reprezentantului local al acestuia, fie Agenţiei Naţionale pentru Siguranţa Alimentelor prin sistemul naţional de raportare. Consultaţi, de asemenea, secţiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului
Nu este cazul.

3.8 Interacțiunea cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiune
Anestezicele generale și medicamentele miorelaxante sporesc efectul neuro-blocant al aminoglicozidelor. Acest lucru poate duce la paralizie și apnee.
Nu se utilizează concomitent cu diuretice puternice și cu subctanțe potențial oto-sau nefrotoxice.

3.9 Căi de administrare și doze

Pentru utilizare orală.

Doza: 35 000 UI paromomicină/kg greutate corporală/zi timp de 7 zile consecutive, echivalentul a 0,25 ml medicamentul de uz veterinar/ 1 kg greutate corporala/zi timp de 7 zile consecutive.
Tratamentul consecutiv ar trebui administrat la aceeași oră în fiecare zi.
Pentru a asigura doza corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală și este necesar să se utilizeze fie o seringă, fie un alt dispozitiv adecvat pentru administrare orală.
Ar trebui să se administreze un singur ciclu de tratament unui animal individual.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)
Nu se administrează mai mult de 7 zile la viței, deoarece s-au observat semne clinice asociate leziunilor gastrointestinale după o perioadă prelungită de tratament.
La viteii cu vârsta între 2 și 5 săptămâni, supradozele care depășesc 35 000 UI paromomicină/kg greutate corporală pot induce leziuni gastrointestinale (ulcerație, pustule, inflamație hiperplazică cronică) îndeosebi în rumen și în rețea. Au existat raportări de bruxism și lipsa apetitului. Supradozarea repetată poate duce la deces.

La o cantitate de 5 ori doza recomandată și la de 3 ori durata recomandată nu s-au observat efecte adverse la miei.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței
Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare
Viței (carne și organe): 62 zile.
Ovine și caprine (carne și organe): 24 zile.

Nu se utilizează la animalele rumegătoare.
A nu se utiliza la animalele producătoare de lapte pentru consum uman.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QA07AA06

4.2 Farmacodinamie
Paromomicina are o acțiune antiprotozoică, deși mecanismul său de acțiune rămâne neclar.
La studiile *in vitro* utilizând linii celulare HCT-8 și Cco-2, s-a observat acșiunea inhibantă asupra *C.parvum.*
Rezistența criptosporidelor la paromomicină nu a fost descrisă până în prezent. Cu toate acestea, utilizarea aminoglicozidelor este asociată cu apariția rezistenței bacteriene. Paromomicina poate selecta pentru rezistență încrucișată la alte aminoglicozide.

4.3 Farmacocinetică

Viţei: Biodisponibilitatea paromomicinei în cazul administrării unei doze orale unice de 35000 UI sulfat de paromomicină/kg greutate corporală la viţeii în vârstă de 2 - 6 săptămâni a fost de 2,75%. În ceea ce priveşte fracţia absorbită, media concentraţiei plasmatice maxime (C_{max}) a fost de 1,48 mg/l, timpul mediu pentru atingerea concentraţiei plasmatice maxime (T_{max}) a fost de 4,5 ore, iar timpul mediu de înjumătăţire prin eliminare (t1/2, el).) a fost de 11,2 ore. Clearance-ul a fost scăzut (1,65 ml/kg/min), iar volumul de distribuţie (0,84 l/kg) sugerează că paromomicină nu este limitată la spaţiul fluid extracelular. Fracţia absorbită este excretată aproape exclusiv în urină sub formă de paromomicină nemodificată.
Paromomicina prezintă o farmacocinetică legată de vârstă, cea mai mare expunere sistemică având loc la nou-născuţi.

Miei si iezi: Injectarea intravenoasă la miei într-o doză de 7 000UI/kg arătat că paromomicina este eliminată rapid ($T_{1/2}$=4.58ore), iar clearance-ul (2.49 ml/min/kg) este relativ scăzut, demonstrând probabil o metabolizare hepatică limitată.
Biodisponibilitatea paromomicinei în cazul administrării unei doze orale unice de 50 mg sulfat de paromomicină/kg greutate corporală la miei a fost de 13%. În ceea ce priveşte fracţia absorbită, media concentraţiei plasmatice maxime (C_{max}) a fost de 2,68 mg/l, timpul mediu pentru atingerea concentraţiei plasmatice maxime (T_{max}) a fost de 4 ore, iar timpul mediu de înjumătăţire prin eliminare ($t_{1/2}$,el) a fost de 27,4 ore. Partea principală a dozei este eliminată neschimbată prin fecale.

Proprietăţi de mediu:
Substanţa activă, paramomicina, este foarte persistentă în mediu.

5. INFORMAŢII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilităţi majore

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicinale de uz veterinar.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate a medicamentului de uz veterinar aşa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 3 luni.

5.3 Precauţii speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

5.4 Natura şi compoziţia ambalajului primar

Flacon din polietilenă albă de înaltă densitate cu capac înşurubabil din polipropilenă prevăzut cu sigiliu.
Dimensiunile flacoanelor sunt:
125 ml, 250 ml, 500 ml şi 1 L.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauţii speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deşeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deşeurile menajere.
Utilizaţi sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deşeurilor provenite din acestea, în conformitate cu legislaţia naţională şi cu sistemele de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

6. NUMELE DEŢINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Huvepharma NV
Belgia

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

7. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE
240029

8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI
03/05/2024

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR
05/2024

10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR

Medicament de uz veterinar care se eliberează cu prescripţie.

Informaţii detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (https://registru.ansa.gov.md/).