ANEXA nr. 1

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

ENROVET 10%, 100 mg/ml, soluție orala pentru administrare în apa de băut la pui de găina si curcani

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml produs conține:

Substanță activă:

Enrofloxacină	100 mg

Excipienți:

Alcool benzilic	50 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală pentru administrare în apa de băut, de culoare galbena.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Pui de găina si curcani

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor cauzate de următoarele bacterii sensibile la enrofloxacină:

Pui de găina

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

Curcani

Mycoplasma gallisepticum,
Mycoplasma synoviae,
Pasteurella multocida.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizeaza la animalele cu afectiuni hepatice sau renale sau la cele cu tulburari de crestere.
Nu se utilizeaza in cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienti.
Nu se utilizeaza pentru profilaxie.
Nu se utilizează atunci când se știe că apare rezistența/rezistența încrucișată la (fluoro)chinolone la efectivele cărora le este destinat tratamentul.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

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

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 reducere a sensibilităţii *E. coli* la fluorochinolone şi o creştere a microorganismelor rezistente. În UE a fost raportată şi rezistenţa faţă de/la *Mycoplasma synoviae*.
La utilizarea produsului trebuie sa se tina seama de politicile oficiale si locale privind antimicrobienele.
Fluoroquinolonele vor fi pastrate ca rezerva pentru tratamentele care, in conditii clinice, raspund putin sau care vor raspunde putin la alte clase de substante antimicrobiene.
Utilizarea produsului in afara instructiunilor din RCP poate duce la cresterea prevalentei rezistentei la enrofloxacina si poate duce la scaderea eficacitatii tratamentelor cu alte quinolone ca urmare a posibilei rezistente incrucisate.

Precauţii speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscuta la enrofloxacina trebuie sa evita contactul cu produsul medicinal veterinar.
În timpul preparării amestecului cu apa de băut, se vor utiliza mănuşi de protectie.
În caz de contact accidental, spălaţi-vă imediat cu multă apă.
Nu fumaţi şi nu consumaţi alimente sau băuturi în timpul administrarii produsului.

4.6 Reacţii adverse (frecvenţă şi gravitate)

Pot apărea uneori tulburări digestive.

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

Vezi punctul 4.11

4.8 Interacţiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacţiune

Când se administrează oral împreună cu magneziu, calciu şi aluminiu, absorbţia enrofloxacinei poate fi redusă.
Pot aparea interactiuni la nivel hepatic la administrarea concomitentă cu alte produse medicinale veterinare care se elimina prin bilă.

4.9 Cantităţi de administrat şi calea de administrare

Pui de găina si curcani:
Produsul se administrează pe cale orala, în apa de băut, în doză de 10 mg enrofloxacina/kg greutate corporala/zi, (echivalent cu 0,1 ml produs/kg greutate corporala/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.

Apa medicamentata va fi singura sursa de baut (0,5 - 1 ml produs/litru de apa si se va prepara proaspata la fiecare 24 ore.

Ingerarea apei medicamentate de catre animal poate fi afectata din cauza bolii. In caz de ingerare insuficienta a apei medicamentate se va revizui schema de tratament. Pentru asigurarea unei dozari corecte, concentrația de Enrovet 10% va fi ajustată in functie de consumul de apă al animalelor.
Pentru a asigura dozarea corespunzătoare, greutatea corporală a pasarilor trebuie calculată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

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

Nu se vor depăși dozele recomandate.
La doze mari pot apare tulburari digestive sau nervoase care dispar atunci cand tratamentul este intrerupt.

4.11 Timp (Timpi) de așteptare

Pui de găina, carne și organe: 7 zile
Curcani, carne si organe: 13 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. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutica: Antibacteriene chinolone si chinoxaline, fluorochinolone
Cod veterinar ATC QJ01MA90

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Spectru antibacterian

Enrofloxacina este activă impotriva multor bacterii Gram-negative, bacterii Gram-pozitive și *Mycoplasma* spp.
In vitro, sensibilitatea a fost demonstrată pe tulpini ale (i) speciilor Gram-negative cum ar fi Pasteurella multocida și *Avibacterium* (*Haemophilus*) *paragallinarum* și (ii) *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, (i) mutații punctuale în genele care codează ADN giraza și/sau topoizomeraza IV care conduc la alterarea respectivelor enzime, (ii) alterarea permeabilității medicamentului în bacteriile Gram-negative, (iii) mecanisme de eflux, (iv) rezistență mediată de plasmide și (v) proteine de protecție ale girazei. Toate mecanismele conduc la scăderea sensibilității bacteriilor față de fluorochinolone. Rezistența încrucișată între florochinolonele din această clasă de antimicrobiene este frecventă.

5.2 Particularități farmacocinetice

Enrofloxacina are o biodisponibilitate mare după administrare orală, intramusculară și subcutanată la majoritatea speciilor studiate.

După adminsitrare orală de enrofloxacină la pui broileri, curcani, viței, câini și cai, concentrațiile maxime au fost atinse după 0.5 – 2.5 ore. Concentrația maximă după administrarea unei doze terapeutice este de 1 – 2.5 µg/ml.

Administrarea simultană cu produse medicinale veterinare care conțin cationi plurivalenți (antiacide, lapte sau derivate din lapte) scade biodisponibilitatea orală a fluorochinolonelor.

Fluorochinolonele sunt caracterizate de un volum larg de distribuție în fluidele și țesuturile corpului, atingând în unele țesuturi, concentrații mai mari decât cele plasmatice.
Se distribuie foarte mult în piele, oase și spermă, ajungând până în camera anteriaoră și camera posterioară a globului ocular. Traversează bariera placentară și pe cea hematoencefalică. Se depozitează în celulele fagocitare (macrofagele alveolare, neutrofilele) și, din acest motiv, sunt active împotriva microorganismelor intracelulare.

Gradul de metabolizare variază între specii, fiind de 50 -60%. Biotransformarea hepatică a enrofloxacinei produce un metabolit activ, ciprofloxacina. În general, metabolizarea se face prin hidroxilare și oxidare la oxofluorochinolone. Alte căi metabolice sunt N-dezalchilarea și glucurono-conjugarea.

Excreția are loc pe cale biliară și renală. Rinichii reprezintă cea mai importantă cale de eliminare. Excreția are loc prin filtrare glomerulară și, de asemenea, prin secreție tubulară renală activă prin pompa de anioni organici.

PUI

După administrare intravenoasă a 10 mg enrofloxacina /kg greutate corporală, următorii parametri au fost observați: volumul de distribuție: 1.1 l/kg; clearance: 0.4 l/h/kg; timpul de înjumătățire de eliminare plasmatică: 5h; durată de menținere: 6.5 h. După administrare intravenoasă s-a obținut o stare de echilibru a volumului de distribuție 1.9 l/kg și un clearance de 0.5 l/h/kg. Legarea de proteine a fost de 20%.
După administrarea orală de 5 mg enrofloxacina /kg greutate corporală, absorbția a fost lentă, concentrația maximă atinsă fiind de 1 µg/ml la 2 h post-administrare. Biodisponibilitatea a fost de 70 – 80%, cu un timp de înjumătățire de eliminare plasmatică și o durată de menținere de aproximativ 12 ore.

După administrarea intramusculară de 5 mg enrofloxacina /kg greutate corporală, concentrația maximă atinsă a fost de 2.5 µg/ml la 1.5 h post-administrare, cu o biodisponibilitate de 64%. Timpul de înjumătățire de eliminare plasmatică a fost de 14 ore și durata de menținere de aproximativ 12 ore.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool benzilic, hidroxid de sodiu, apă purificată

6.2 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate acest produs medicinal veterinar nu se va amesteca cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar aşa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 15 zile
Perioada de valabilitate după diluare in apa de baut: 24 ore.

6.4 Precauţii speciale pentru depozitare

A se pastra la temperatura sub 25^{0}C.
A se proteja de lumină.
A se păstra în loc uscat.

6.5 Natura şi compoziţia ambalajului primar

Ambalaj primar:
Flacoane de polietilenă de înaltă densitate, opace, cu capacitate de 250 ml, 1 litru şi 5 litri inchise cu capac de polietilenă de înaltă densitate si sigilate cu capsă de aluminiu.
Ambalaj secundar:
Cutie de carton x 6 flacoane x 250 ml fiecare.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deşeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deşeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminat în conformitate cu cerinţele locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE COMERCIALIZARE

DIVASA - FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB - VIC
Barcelona
Spania

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAŢIEI DE COMERCIALIZARE

160060

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

08.12.1999/21.03.2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2018

INTERDICŢII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ŞI/SAU UTILIZARE

Se elibereaza numai pe baza de reteta veterinara

ANEXA nr. 3

ETICHETĂ/PROSPECT

ENROVET 10%, 100 mg/ml,
Soluție orala pentru administrare în apa de băut la pui de găina și curcani

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

DIVASA - FARMAVIC, S.A.
Ctra. Sant Hipòlit, km 71
08503 GURB - VIC
Barcelona, Spania

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

ENROVET 10%, 100 mg/ml, Soluție orala pentru administrare în apa de băut la pui de găina și curcani
Enrofloxacină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENȚI)

1 ml produs conține:
Substanță activă:

Enrofloxacină	100 mg

Excipienți:

Alcool benzilic	50 mg

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul infecțiilor cauzate de următoarele bacterii sensibile la enrofloxacină:
Pui de găina
Mycoplasma gallisepticum.
Mycoplasma synoviae.
Avibacterium paragallinarum.
Pasteurella multocida.
Curcani
Mycoplasma gallisepticum.
Mycoplasma synoviae.
Pasteurella multocida.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizeaza la animalele cu afecțiuni hepatice sau renale sau la cele cu tulburări de creștere.

Nu se utilizeaza in cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienti.
Nu se utilizeaza pentru profilaxie.
Nu se utilizează atunci când se știe că apare rezistența/rezistența încrucișată la (fluoro)chinolone la efectivele cărora le este destinat tratamentul.

6. REACȚII ADVERSE

Pot apărea uneori tulburări digestive.

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Pui de găina și curcani

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Pui de găina si curcani: Produsul se administrează pe cale orală, în apa de băut, în doză de 10 mg enrofloxacină/kg greutate corporală/zi (echivalent cu 0,1 ml produs/kg greutate corporala/zi), 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.

Apa medicamentată va fi singura sursă de băut (0,5 - 1 ml produs/litru de apă și se va prepara proaspătă la fiecare 24 ore.

Ingerarea apei medicamentate de catre animal poate fi afectata din cauza bolii. In caz de ingerare insuficienta a apei medicamentate se va revizui schema de tratament. Pentru asigurarea unei dozari corecte, concentrația de Enrovet 10% va fi ajustată in functie de consumul de apă al animalelor.
Pentru a asigura dozarea corespunzătoare, greutatea corporală a pasarilor trebuie calculată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Ingerarea apei medicamentate de catre animal poate fi afectata din cauza bolii. In caz de ingerare insuficienta a apei medicamentate se va revizui schema de tratament. Pentru asigurarea unei dozari corecte, concentrația de Enrovet 10% va fi ajustată in functie de consumul de apă al animalelor.
Pentru a asigura dozarea corespunzătoare, greutatea corporală a pasarilor trebuie calculată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Pui de găina, carne și organe: 7 zile
Curcani, carne si organe: 13 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.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.
A se păstra la temperaturi sub 25^{0}C.
A se proteja de lumină.
A se păstra în loc uscat.
A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe etichetă. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 15 zile
Perioada de valabilitate după diluare in apa de baut: 24 ore.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă
Este posibil ca tratamentul infecțiilor cu *Mycoplasma* spp. să nu eradicheze microorganismul.
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 fluorochinolone și o creștere a microorganismelor rezistente. În UE a fost raportată și rezistența față de la *Mycoplasma synoviae*.
La utilizarea produsului trebuie sa se tina seama de politicile oficiale si locale privind antimicrobienele.
Fluoroquinolonele vor fi pastrate ca rezerva pentru tratamentele care, in conditii clinice, raspund putin sau care vor raspunde putin la alte clase de substante antimicrobiene.
Utilizarea produsului in afara instructiunilor din RCP poate duce la cresterea prevalentei rezistentei la enrofloxacina si poate duce la scaderea eficacitatii tratamentelor cu alte quinolone ca urmare a posibilei rezistente incrucisate.
Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale
Persoanele cu hipersensibilitate cunoscuta la enrofloxacina trebuie sa evita contactul cu produsul medicinal veterinar.
In timpul preparării amestecului cu apa de băut, se vor utiliza mănuși de protectie.
În caz de contact accidental, spălați-vă imediat cu multă apă.
Nu fumați și nu consumați alimente sau băuturi în timpul administrarii produsului.
Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat
Vezi punctul 10.
Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune
Când se administrează oral împreună cu magneziu, calciu și aluminiu, absorbția enrofloxacinei poate fi redusă.
Pot aparea interactiuni la nivel hepatic la administrarea concomitentă cu alte produse medicinale veterinare care se elimina prin bilă.
Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz
Nu se vor depăși dozele recomandate.
La doze mari pot apare tulburari digestive sau nervoase care dispar atunci cand tratamentul este intrerupt.

Incompatibilități
În lipsa studiilor de compatibilitate acest produs medicinal veterinar nu se va amesteca cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere.
Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ ETICHETA/PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Dimensiuni de ambalaj:
Flacoane de 250 ml, 1 litru și 5 litri
Cutie de carton cu 6 flacoane de 250 ml fiecare.
Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

Numai pentru uz veterinar.

Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.
EXP {lună/an}

Numărul autorizației de comercializare: 160060

Data la care a fost aprobat ultima dată Eticheta/Prospectul: Iulie 2018

Lot: {număr}

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

SC Servicii Publice, S.A.
Str. Ion Budai Deleanu, nº 33,
400474 Cluj-Napoca.