



ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Wellicox, 50 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine, cai și porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Flunixin (ca flunixin meglumina) 50 mg, echivalent cu flunixin meglumina 83 mg.

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Fenol	5 mg
Sulfoxilat formaldehidă de sodiu	2,5 mg
Edetat disodic	0,1 mg
Hidroxid de sodiu	
Propilen glicol	207.2 mg
Acid clorhidric diluat pentru ajustarea pH-ului	
Apă pentru preparate injectabile.	

Soluție incoloră până la galben deschis, limpede și fără particule vizibile.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine, cai, porci.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Bovine

Terapia adjuvantă în tratamentul bolilor respiratorii bovine, endotoxemiei și mastitei acute.

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.

Reducerea durerii postoperatorii asociată cu ecornarea la vițeii cu vârsta mai mică de 9 săptămâni.

Cai

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.

Ameliorarea durerii viscerale asociată cu colica.

Terapia adjuvantă a endotoxemiei datorată sau ca urmare a unor condiții post-chirurgicale sau medicale sau boli care duc la afectarea circulației sângelui în tractul gastrointestinal.

Reducerea febrei.

Porci

Terapia adjuvantă în tratamentul bolii respiratorii la porci.

Tratamentul adjuvant al sindromului disgalaxiei postpartum (Mastita-Metrita-Agalaxie) la scroafe.

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.

Reducerea durerii post-operatorii după castrare și codotomie la purceii sugari.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează la animale care suferă de boala cardiacă, hepatică sau renală sau la care există posibilitatea apariției ulcerăției sau sângerării gastro-intestinale.
Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează dacă hematopoieza sau hemostaza sunt afectate.
Nu se utilizează în caz de colică cauzată de ileus și asociată cu deshidratarea.

3.4 Atenționări speciale

Nu sunt.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Injectați lent, deoarece pot apărea simptome de șoc care pun viața în pericol, din cauza conținutului de propilen glicol.

Se știe că AINS au potențialul de a întârzia parturiția printr-un efect tocolitic prin inhibarea prostaglandinelor care sunt importante în semnalizarea inițierii parturiției. Utilizarea produsului medicinal veterinar în perioada imediat post-partum poate interfera cu involuția uterină și expulzarea membranelor fetale, ducând la retenția placentei.

Produsul medicinal veterinar trebuie să aibă o temperatură apropiată de temperatura corpului. Opriți injectarea imediat după primele simptome de șoc și începeți tratamentul pentru șoc, dacă este necesar. Utilizarea AINS la animalele hipovolemice sau la animalele cu șoc trebuie să fie subiectul unei evaluări beneficiu-risc efectuate de medicul veterinar responsabil, datorită riscului de toxicitate renală.

Utilizarea la animale foarte tinere (bovine, cai: cu vârsta mai mică de 6 săptămâni), precum și la animale în vârstă, poate implica riscuri suplimentare. Dacă un astfel de tratament nu poate fi evitat, este indicată o observație clinică atentă. Trebuie determinată cauza principală a durerii, a inflamației sau a colicii și, dacă este cazul, trebuie administrată concomitent terapie cu antibiotice sau pentru rehidratare.

AINS pot determina inhibarea fagocitozei și, prin urmare, în tratamentul stărilor inflamatorii asociate cu infecții bacteriene, trebuie stabilită terapia antimicrobiană concomitentă adecvată.

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

Acest produs medicinal veterinar poate provoca reacții de hipersensibilitate (alergie). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, cum ar fi flunixin și/sau la propilen glicol, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate, solicitați sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta. Acest produs medicinal veterinar poate provoca iritația pielii și a ochilor. Evitați contactul cu pielea sau ochii.

Spălați-vă mâinile după utilizare. În cazul contactului accidental cu pielea, spălați imediat zona afectată cu multă apă.

În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat ochii cu multă apă. Dacă iritarea pielii și/sau a ochilor persistă, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Autoinjectarea accidentală poate provoca durere și inflamație. În cazul autoinjectării accidentale, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Studiile de laborator efectuate la șobolani cu flunixin au evidențiat efecte fetotoxice. Femeile gravide trebuie să utilizeze cu precauție produsul medicinal veterinar pentru a evita autoinjectarea accidentală.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Flunixinul este toxic pentru păsări care se hranesc cu animale moarte. Nu se administrează la animalele susceptibile de a intra în lanțul trofic al faunei sălbatice. În caz de moarte sau sacrificare a animalelor tratate, asigurați-vă că acestea nu sunt puse la dispoziția faunei sălbatice.

3.6 Evenimente adverse

Bovine:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare).
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ¹ .
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ² ; Ataxie ² ; Afectiune a sistemului sanguin și limfatic ³ , Hemoragie; Afectiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulcerăție gastrointestinală, hemoragie a tractului digestiv, nausea, sânge în fecale, diaree) ¹ ; Întârzierea parturii ⁴ , fătare de făt mort ⁴ , retenție placentară ⁵ ; Pierderea apetitului.

¹ În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

² După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

³ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁴ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁵ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

Cai:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (cum sunt iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare).
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ¹ .
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ² ; Ataxie ² ; Afectiune a sistemului sanguin și limfatic ³ , Hemoragie; Afectiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulcerăție gastrointestinală, hemoragie a tractului digestiv, nausea, sânge în fecale, diaree) ¹ ; Întârzierea parturii ⁴ , fătare de făt mort ⁴ , retenție placentară ⁵ ;

	Excitație ⁶ ; Slăbiciune musculară ⁶ ; Pierderea apetitului.
--	---

¹ În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

² După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

³ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁴ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁵ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

⁶ Poate apărea prin injectare intra-arterială accidentală.

Porci:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (cum sunt decolorarea pielii la locul de injectare, durere la locul de injectare, iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare) ¹ .
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ² .
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ³ ; Ataxie ³ ; Afectiune a sistemului sanguin și limfatic ⁴ , Hemoragie; Afectiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulceratie gastrointestinală, hemoragie a tractului digestiv, vomă, nausea, sânge în fecale, diaree) ² ; Întârzierea parturii ⁵ , fată de făt mort ⁵ , retenție placentară ⁶ ; Pierderea apetitului.

¹ Se rezolvă spontan în termen de 14 zile.

² În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

³ După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

⁴ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁵ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁶ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație:

Siguranța produsului medicinal veterinar a fost stabilită la vacile și scroafele gestante. Nu utilizați produsul medicinal veterinar cu 48 de ore înainte de data preconizată a parturii la vaci și scroafe.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la iepele gestante. Nu utilizați pe toată durata gestației.

Studiile de laborator efectuate la șobolani au evidențiat fetotoxicitatea flunixinului după administrarea intramusculară la doze maternotoxice, precum și o prelungire a perioadei de gestație. Produsul medicinal veterinar trebuie administrat în timpul primelor 36 ore de ore post-partum, doar în urma evaluării beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil și animalele tratate trebuie să fie monitorizate pentru retenție placentară.

Fertilitate:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la taurii, armăsarii și vierii destinați pentru reproducție. Nu se utilizează la tauri de reproducție, armăsari de reproducție și vieri de reproducție.

3.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se administrează alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) concomitent sau în decurs de 24 de ore unul de celălalt. Nu administrați concomitent corticosteroizi. Utilizarea concomitentă a altor AINS sau corticosteroizi poate crește riscul de ulceratie gastro-intestinală.

Unele AINS pot fi puternic legate de proteinele plasmatice și pot concura cu alte medicamente puternic legate, ceea ce poate duce la efecte toxice.

Flunixinul poate reduce efectul unor medicamente antihipertensive prin inhibarea sintezei prostaglandinelor, cum ar fi diureticele, inhibitorii ECA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei) și β -blocantele.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente potențial nefrotoxice (de ex. antibiotice aminoglicozidice).

3.9 Căi de administrare și doze

Bovine: administrare intramusculară și intravenoasă

Cai: administrare intravenoasă

Porci: administrare intramusculară

Bovine:

Terapie adjuvantă în tratamentul bolilor respiratorii bovine, endotoxemiei și mastitei acute și ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice

2,2 mg flunixin/kg greutate corporală (2 ml per 45 kg) o dată pe zi, pe cale intramusculară sau intravenoasă.

Repetăți după cum este necesar la intervale de 24 de ore, timp de până la 3 zile consecutive.

Pentru administrare intramusculară, dacă volumele dozei depășesc 8 ml, aceasta trebuie divizată și injectată în două sau trei locuri de injectare. În cazul în care sunt necesare mai mult de trei locuri de injectare, trebuie utilizată calea intravenoasă.

Reducerea durerii postoperatorii asociată cu ecornarea la viteii cu vârsta mai mică de 9 săptămâni

O singură administrare intravenoasă de 2,2 mg flunixin per kg greutate corporală (2 ml per 45 kg), cu 15-20 minute înainte de procedură.

Cai:

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice și reducerea febrei

1,1 mg flunixin/kg greutate corporală (1 ml per 45 kg) o dată pe zi, timp de până la 5 zile, în funcție de răspunsul clinic.

Ameliorarea durerii viscerale asociată cu colica

1,1 mg flunixin/kg greutate corporală (1 ml per 45 kg). Repetați o dată sau de două ori dacă colica reapare.

Terapia adjuvantă a endotoxemiei datorată sau ca urmare a unor condiții post-chirurgicale sau medicale sau boli sau care duc la afectarea circulației sângelui în tractul gastrointestinal

0,25 mg flunixin/kg greutate corporală la fiecare 6-8 ore sau 1,1 mg flunixin/kg greutate corporală o dată pe zi, timp de până la 5 zile consecutive.

Porci:

Terapia adjuvantă în tratamentul bolii respiratorii la porci, tratamentul adjuvant al sindromului disgalaxiei postpartum (Mastita-Metrita-Agalaxie) la scroafe, ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice

2,2 mg flunixin/kg greutate corporală (2 ml per 45 kg) o dată pe zi, timp de până la 3 zile consecutive. Volumul de injectare trebuie limitat la maximum de 4 ml per loc de injectare.

Reducerea durerii post-operatorii după castrare și codotomie la purceii sugari

O singură administrare de 2,2 mg flunixin per kg greutate corporală (0,2 ml per 4,5 kg), cu 15-30 minute înainte de procedură

Trebuie acordată o atenție deosebită preciziei dozării, inclusiv utilizării unui dispozitiv de dozare adecvat și estimării atente a greutății corporale.

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil.

Dopul poate fi perforat de până la 10 ori. Când se tratează efective mari de animale în același timp, se utilizează un dispozitiv de dozare automat.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Supradozarea este asociată cu toxicitatea gastrointestinală. De asemenea, pot apărea ataxie și neocoordonare.

În caz de supradozare, trebuie administrat tratament simptomatic.

Cai:

Mânjii cărora li s-a administrat o supradoză de 6,6 mg flunixin/kg greutate corporală (adică de 5 ori doza clinică recomandată) au prezentat mai multa ulceratie gastrointestinala si patologie cecală și scoruri mai mari de peteșii cecale decât la mânjii de control. Mânjii tratați pe cale intramusculară cu 1,1 mg flunixin/kg, timp de 30 zile, au dezvoltat ulceratie gastrica, hipoproteinemie și necroză papilară renală. Necroza crestei renale a fost observată la 1 din 4 cai tratati cu 1,1 mg flunixin/kg greutate corporală, timp de 12 zile.

Bovine:

La bovine, administrarea intravenoasă de trei ori doza recomandată nu a provocat efecte adverse.

Porci:

Porcii tratați cu 11 sau 22 mg flunixin/kg greutate corporală (adică de 5 ori sau de 10 ori doza clinică recomandată) au avut o creștere a greutății splinei. Decolorarea pielii de la locurile de injectare, care s-a remis în timp, a fost observată cu incidență sau severitate mai mare la porcii tratați cu doze mai mari. La porci, la doza de 2 mg/kg de două ori pe zi, s-a observat o reacție dureroasă la locul de injectare și o creștere a numărului de leucocite.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 4 zile (administrare intravenoasă)

31 zile (administrare intramusculară)

Lapte:

24 ore (administrare intravenoasă)

36 ore (administrare intramusculară).

Porci:

Carne și organe: 24 zile (administrare intramusculară)

Cai:

Carne și organe: 5 zile (administrare intravenoasă)

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet:

QM01AG90

4.2 Farmacodinamie

Flunixinul meglumin este un medicament antiinflamator nesteroidian cu activitate analgezică și antipiretică.

Flunixinul meglumin acționează ca un inhibitor neselectiv reversibil al ciclooxigenazei (ambele forme COX 1 și COX 2), o enzimă din calea cascadei acidului arahidonic care este responsabilă pentru transformarea acidului arahidonic în endoperoxizi ciclici. În consecință, sinteza eicosanoidelor, mediatori importanți ai procesului inflamator implicat în pirexia centrală, percepția durerii și inflamația țesuturilor, este redusă. Prin efectele sale asupra cascadei acidului arahidonic, flunixinul inhibă de asemenea, producția de tromboxan, un proagregator plachetar puternic și vasoconstrictor care este eliberat în timpul coagulării sângelui. Flunixinul își exercită efectul antipiretic prin inhibarea sintezei prostaglandinei E2 în hipotalamus. Deși flunixinul nu are efect direct asupra endotoxinelor după ce au fost produse, reduce producția de prostaglandine și, prin urmare, reduce numeroasele efecte ale cascadei de prostaglandine. Prostaglandinele fac parte din procesele complexe implicate în dezvoltarea șocului endotoxic.

Datorită implicării prostaglandinelor în alte procese fiziologice, inhibarea COX ar fi, de asemenea, responsabilă pentru diferite reacții adverse, cum ar fi leziunile gastrointestinale sau renale.

4.3 Farmacocinetică

După administrarea intravenoasă de flunixin meglumin la ecvide (cai și ponei) la o doză de 1,1 mg/kg, cinetica medicamentului se potrivește unui model cu două compartimente. Acesta a arătat o distribuție rapidă (volum de distribuție 0,16 l/kg), cu o proporție mare de legare de proteinele plasmatică (mai mare de 99%). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost între 1 și 2 ore. A fost determinată ASC_{0-15h} de 19,43 μg·h/ml. Excreția a avut loc rapid, în principal prin urină, unde atinge concentrația maximă la 2 ore după administrare.

După 12 ore de la injectarea intravenoasă, 61% din doza administrată a fost găsită în urină.

La bovine, după administrarea intravenoasă a unei doze de 2,2 mg/kg, concentrațiile plasmatică maxime cuprinse între 15 și 18 μg/ml au fost obținute la 5-10 minute după injectare. Între 2 și 4 ore mai târziu, a fost observat un al doilea vârf al concentrației plasmatică (posibil datorită circulației enterohepatice), în timp ce la 24 de ore, concentrațiile au fost mai mici de 0,1 μg/ml. La bovine, după administrarea intramusculară de flunixin în doză de 2 mg/kg, se observă o concentrație maximă la aproximativ 30 de minute după injectare.

Flunixinul meglumin este distribuit rapid în organe și fluidele corpului (cu persistență mare în exudatul inflamator), cu un volum de distribuție cuprins între 0,7 și 2,3 l/kg. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 4 până la 7 ore.

Cu privire la excreție, aceasta are loc în principal prin urină și fecale. În lapte, medicamentul nu a fost detectat, iar în cazurile în care a fost depistat, nivelurile au fost neglijabile (<10 ng/ml).

La porci, după administrarea intramusculară de 2,2 mg/kg flunixin meglumin, a fost detectată o concentrație plasmatică maximă de aproximativ 3 μg/ml, la aproximativ 20 minute după injectare.

Biodisponibilitatea, exprimată ca o fracțiune din doza absorbită, s-a dovedit a fi de 93%.

Volumul de distribuție a fost de 2 l/kg, în timp ce timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de 3,6 ore. Excreția (cel mai mult din medicament sub formă nemodificată) a avut loc în principal prin urină, deși a fost detectată de asemenea în fecale.

Proprietăți de mediu

Flunixinul este toxic pentru păsările care se hrănesc cu animale moarte, chiar dacă expunerea scăzută prevăzută duce la un risc scăzut.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru: 3 ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C după prima deschidere a ambalajului primar.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă incoloră tip II, de 50, 100 sau 250 ml, închis cu dop din cauciuc clorobutil și un capac flip-off cu un sigiliu din aluminiu.

Flacoane din plastic multistrat translucid din PP/Etilen vinil alcool/PP, de 50, 100 sau 250 ml, cu dop din cauciuc brombutil și capac din aluminiu.

1 flacon per cutie de carton.

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

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Ceva Sante Animale România SRL

7. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

180037

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

14.03.2013

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

ANEXA nr. 3

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON x 50 ml, 100 ml, 250 ml****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Wellicox, 50 mg/ml, soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

1 ml conține 50 mg flunixin, echivalent cu 83 mg flunixin meglumin

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI50 ml
100 ml
250 ml**4. SPECII ȚINTĂ**

Bovine, cai, porci.

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**Bovine/porci: administrare intramusculară
Bovine/cai: administrare intravenoasă**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE****Perioade de așteptare:**

Bovine:

Carne și organe: 4 zile (administrare I.V.)

31 zile (administrare I.M.)

Lapte:

24 de ore (administrare I.V.)

36 ore (administrare I.M.).

Porci:

Carne și organe: 24 zile (administrare I.M.)

Cai:

Carne și organe: 5 zile (administrare I.V.)

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

8. DATA EXPIRĂRII

EXP {ll/aaaa}

După desigilare, se va utiliza în interval de 28 zile.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C după prima deschidere a ambalajului primar.

10. **MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. **MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

12. **MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA SI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. **NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**



14. **NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

180037

15. **NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMATII CARE TREBUIE SA APARA PE AMBALAJELE PRIMARE

ETICHETA flaconului de 50 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Wellicox



2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Flunixin 50 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

EXP {ll/aaaa}

După desigilare, se va utiliza până la 28 zile.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA flaconului de 100 ml sau 250 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Wellicox, 50 mg/ml, soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

1 ml conține 50 mg flunixin, echivalent cu 83 mg flunixin meglumin

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine, cai, porci.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Bovine/porci: I.M.

Bovine/cai: I.V.

A se citi prospectul înainte de administrare .

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare:

Bovine:

Carne și organe: 4 zile (administrare I.V.)

31 zile (administrare I.M.)

Lapte: 24 de ore (administrare I.V.)

36 ore (administrare I.M.).

Porci:

Carne și organe: 24 zile (administrare I.M.)

Cai:

Carne și organe: 5 zile (administrare I.V.)

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

6. DATA EXPIRĂRII

EXP {II/aaaa}

După desigilare se va utiliza în interval de 28 zile până la __/__/__.

7. PRECAUȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C după prima deschidere a ambalajului primar.

8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE



9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Wellicox, 50 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine, cai și porci

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Flunixin (ca flunixin meglumim) 50 mg, echivalent cu flunixin meglumin 83 mg.

Excipienți:

Fenol	5 mg
Sulfoxilat formaldehidă de sodiu	2,5 mg
Edetat disodic.....	0,1 mg
Propilen glicol.....	207,2 mg

Soluție incoloră până la galben deschis, limpede și fără particule vizibile.

3. Specii țintă

Bovine, cai, porci.

4. Indicații de utilizare

Bovine

Terapia adjuvantă în tratamentul bolilor respiratorii bovine, endotoxemiei și mastitei acute.
Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.
Reducerea durerii postoperatorii asociată cu ecornarea la vițeii cu vârsta mai mică de 9 săptămâni.

Cai

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.
Ameliorarea durerii viscerale asociată cu colica.
Terapia adjuvantă a endotoxemiei datorată sau ca urmare a unor condiții post-chirurgicale sau medicale sau boli care duc la afectarea circulației sângelui în tractul gastrointestinal.
Reducerea febrei.

Porci

Terapia adjuvantă în tratamentul bolii respiratorii la porci.
Tratamentul adjuvant al sindromului disgalaxiei postpartum (Mastita-Metrita-Agalaxie) la scroafe.
Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice.
Reducerea durerii post-operatorii după castrare și codotomie la purceii sugari.

5. Contraindicații

Nu se utilizează la animale care suferă de boala cardiacă, hepatică sau renală sau la care există posibilitatea apariției ulcerăției sau sângerării gastro-intestinale.
Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează dacă hematopoieza sau hemostaza sunt afectate.
Nu se utilizează în caz de colică cauzată de ileus și asociată cu deshidratarea.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Nu sunt.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Injectați lent, deoarece pot apărea simptome de șoc care pun viața în pericol, din cauza conținutului de propilen glicol.

Se știe că AINS au potențialul de a întârzia parturiția printr-un efect tocolitic prin inhibarea prostaglandinelor care sunt importante în semnalizarea inițierii parturiției. Utilizarea produsului medicinal veterinar în perioada imediat post-partum poate interfera cu involuția uterină și expulzarea membranelor fetale, ducând la retenția placentei.

Produsul medicinal veterinar trebuie să aibă o temperatură apropiată de temperatura corpului. Opriți injectarea imediat după primele simptome de șoc și începeți tratamentul pentru șoc, dacă este necesar.

Utilizarea AINS la animalele hipovolemice sau la animalele cu șoc trebuie să fie subiectul unei evaluări beneficiu-risc efectuate de medicul veterinar responsabil, datorită riscului de toxicitate renală.

Utilizarea la animale foarte tinere (bovine, cai: cu vârsta mai mică de 6 săptămâni), precum și la animale în vârstă, poate implica riscuri suplimentare. Dacă un astfel de tratament nu poate fi evitat, este indicată o observație clinică atentă. Trebuie determinată cauza principală a durerii, a inflamației sau a colicii și, dacă este cazul, trebuie administrată concomitent terapie cu antibiotice sau pentru rehidratare.

AINS pot determina inhibarea fagocitozei și, prin urmare, în tratamentul stărilor inflamatorii asociate cu infecții bacteriene, trebuie stabilită terapia antimicrobiană concomitentă adecvată.

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

Acest produs medicinal veterinar poate provoca reacții de hipersensibilitate (alergie). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, cum ar fi flunixin și/sau la propilen glicol, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate, solicitați sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta. Acest produs medicinal veterinar poate provoca iritația pielii și a ochilor. Evitați contactul cu pielea sau ochii.

Spălați-vă mâinile după utilizare. În cazul contactului accidental cu pielea, spălați imediat zona afectată cu multă apă.

În cazul contactului accidental cu ochii, clătiți imediat ochii cu multă apă. Dacă iritarea pielii și/sau a ochilor persistă, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Autoinjectarea accidentală poate provoca durere și inflamație. În cazul autoinjectării accidentale, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Studiile de laborator efectuate la șobolani cu flunixin au evidențiat efecte fetotoxice. Femeile gravide trebuie să utilizeze cu precauție produsul medicinal veterinar pentru a evita autoinjectarea accidentală.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Flunixinul este toxic pentru păsări care se hrănesc cu animale moarte. Nu se administrează la animalele susceptibile de a intra în lanțul trofic al faunei sălbatice. În caz de moarte sau sacrificare a animalelor tratate, asigurați-vă că acestea nu sunt puse la dispoziția faunei sălbatice.

Gestație și lactație:

Gestație:

Siguranța produsului medicinal veterinar a fost stabilită la vacile și scroafele gestante. Nu utilizați produsul medicinal veterinar cu 48 de ore înainte de data preconizată a parturiției la vaci și scroafe.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la iepele gestante. Nu utilizați pe toată durata gestației.

Studiile de laborator efectuate la șobolani au evidențiat fetotoxicitatea flunixinului după administrarea intramusculară la doze maternotoxice, precum și o prelungire a perioadei de gestație.

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat în timpul primelor 36 ore de ore post-partum, doar în urma evaluării beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil și animalele tratate trebuie să fie monitorizate pentru retenție placentară.

Fertilitate:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită la taurii, armăsarii și vierii destinați pentru reproducție. Nu se utilizează la tauri de reproducție, armăsari de reproducție și vieri de reproducție.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se administrează alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) concomitent sau în decurs de 24 de ore unul de celălalt. Nu administrați concomitent corticosteroizi. Utilizarea concomitentă a altor AINS sau corticosteroizi poate crește riscul de ulceratie gastro-intestinala.

Unele AINS pot fi puternic legate de proteinele plasmatice și pot concura cu alte medicamente puternic legate, ceea ce poate duce la efecte toxice.

Flunixinul poate reduce efectul unor medicamente antihipertensive prin inhibarea sintezei prostaglandinelor, cum ar fi diureticele, inhibitorii ECA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei) și β -blocantele.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de medicamente potențial nefrotoxice (de ex. antibiotice aminoglicozidice).

Supradozare:

Supradozarea este asociată cu toxicitatea gastrointestinală. De asemenea, pot apărea ataxie și necoordonare.

În caz de supradozare, trebuie administrat tratament simptomatic.

Cai:

Mâșjii cărora li s-a administrat o supradoză de 6,6 mg flunixin/kg greutate corporală (adică de 5 ori doza clinică recomandată) au prezentat mai multa ulceratie gastrointestinala si patologie cecală și scoruri mai mari de peteșii cecale decât la mâșjii de control. Mâșjii tratați pe cale intramusculara cu 1,1 mg flunixin/kg, timp de 30 zile, au dezvoltat ulceratie gastrica, hipoproteinemie și necroză papilară renală. Necroza crestei renale a fost observată la 1 din 4 cai tratati cu 1,1 mg flunixin/kg greutate corporală, timp de 12 zile.

Bovine:

La bovine, administrarea intravenoasă de trei ori doza recomandată nu a provocat efecte adverse.

Porci:

Porcii tratați cu 11 sau 22 mg flunixin/kg greutate corporală (adică de 5 ori sau de 10 ori doza clinică recomandată) au avut o creștere a greutății splinei. Decolorarea pielii de la locurile de injectare, care s-a remis în timp, a fost observata cu incidență sau severitate mai mare la porcii tratați cu doze mai mari. La porci, la doza de 2 mg/kg de două ori pe zi, s-a observat o reacție dureroasă la locul de injectare și o creștere a numărului de leucocite.

Incompatibilități majore:

În lipsă studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (cum sunt iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare).
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ¹ .
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ² ; Ataxie ² ; Afectiune a sistemului sanguin și limfatic ³ , Hemoragie; Afectiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulceratie gastrointestinala, hemoragie a tractului digestiv, nausea, sânge în fecale, diaree) ¹ ;

	Întârzierea parturii ⁴ , fătare de făt mort ⁴ , retenție placentară ⁵ ; Pierderea apetitului.
--	---

¹ În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

² După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

³ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁴ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁵ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

Cai:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (cum sunt iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare).
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ¹ .
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ² ; Ataxie ² ; Afectiune a sistemului sanguin și limfatic ³ , Hemoragie; Afectiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulcerație gastrointestinală, hemoragie a tractului digestiv, nausea, sânge în fecale, diaree) ¹ ; Întârzierea parturii ⁴ , fătare de făt mort ⁴ , retenție placentară ⁵ ; Excitație ⁶ ; Slăbiciune musculară ⁶ ; Pierderea apetitului.

¹ În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

² După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

³ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁴ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁵ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

⁶ Poate apărea prin injectare intra-arterială accidentală.

Porci:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Reacție la locul de injectare (cum sunt decolorarea pielii la locul de injectare, durere la locul de injectare, iritație la locul de injectare și umflare la locul de injectare) ¹ .
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Afectiune hepatică; Afectiune renală (Nefropatie, Necroză papilară) ² .

Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Anafilaxie (de ex. Soc anafilactic, Hiperventilație, Convulsie, Colaps, Moarte) ³ ; Ataxie ³ ; Afecțiune a sistemului sanguin și limfatic ⁴ , Hemoragie; Afecțiune a tractului digestiv (iritație gastrointestinală, ulceratie gastrointestinală, hemoragie a tractului digestiv, voma, nausea, sânge în fecale, diaree) ² ; Întârzierea parturii ⁵ , fată de făt mort ⁵ , retenție placentară ⁶ ; Pierderea apetitului.
--	--

¹ Se rezolvă spontan în termen de 14 zile.

² În special la animalele hipovolemice și hipotensive.

³ După administrare intravenoasă. La debutul primelor simptome administrarea trebuie oprită imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul anti-șoc.

⁴ Anomalii ale hemoleucogramei.

⁵ Printr-un efect tocolitic indus de inhibarea sintezei prostaglandinelor, responsabil pentru inițierea parturii.

⁶ Dacă produsul este utilizat în perioada următoare parturii.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro sau icbmrv@icbmrv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Bovine: administrare intramusculară și intravenoasă

Cai: administrare intravenoasă

Porci: administrare intramusculară

Bovine:

Terapie adjuvantă în tratamentul bolilor respiratorii bovine, endotoxemiei și mastitei acute și ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice

2,2 mg flunixin/kg greutate corporală (2 ml per 45 kg) o dată pe zi, pe cale intramusculară sau intravenoasă.

Repeți după cum este necesar la intervale de 24 de ore, timp de până la 3 zile consecutive.

Pentru administrare intramusculară, dacă volumele dozei depășesc 8 ml, aceasta trebuie divizată și injectată în două sau trei locuri de injectare. În cazul în care sunt necesare mai mult de trei locuri de injectare, trebuie utilizată calea intravenoasă.

Reducerea durerii postoperatorii asociată cu ecornarea la viteji cu vârsta mai mică de 9 săptămâni

O singură administrare intravenoasă de 2,2 mg flunixin per kg greutate corporală (2 ml per 45 kg), cu 15-20 minute înainte de procedură.

Cai:

Ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice și reducerea febrei

1,1 mg flunixin/kg greutate corporală (1 ml per 45 kg) o dată pe zi, timp de până la 5 zile, în funcție de răspunsul clinic.

Ameliorarea durerii viscerale asociată cu colica

1,1 mg flunixin/kg greutate corporală (1 ml per 45 kg). Repetați o dată sau de două ori dacă colica re apare.

Terapia adjuvantă a endotoxemiei datorată sau ca urmare a unor condiții post-chirurgicale sau medicale sau boli sau care duc la afectarea circulației sângelui în tractul gastrointestinal

0,25 mg flunixin/kg greutate corporală la fiecare 6-8 ore sau 1,1 mg flunixin/kg greutate corporală o dată pe zi, timp de până la 5 zile consecutive.

Porci:

Terapia adjuvantă în tratamentul bolii respiratorii la porci, tratamentul adjuvant al sindromului disgalaxiei postpartum (Mastita-Metrita-Agalaxie) la scroafe, ameliorarea inflamației acute și a durerii asociate cu afecțiuni musculo-scheletice

2,2 mg flunixin/kg greutate corporală (2 ml per 45 kg) o dată pe zi, timp de până la 3 zile consecutive. Volumul de injectare trebuie limitat la maximum de 4 ml per loc de injectare.

Reducerea durerii post-operatorii după castrare și codotomie la purceii sugari

O singură administrare de 2,2 mg flunixin per kg greutate corporală (0,2 ml per 4,5 kg), cu 15-30 minute înainte de procedură.

Trebuie acordată o atenție deosebită preciziei dozării, inclusiv utilizării unui dispozitiv de dozare adecvat și estimării atente a greutății corporale.

Pentru a asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact posibil.

Dopul poate fi perforat de până la 10 ori. Când se tratează efective mari de animale în același timp, se utilizează un dispozitiv de dozare automat.

9. Recomandări privind administrarea corectă

10. Perioade de așteptare

Bovine:

Carne și organe: 4 zile (administrare intravenoasă)
31 zile (administrare intramusculară)

Lapte:

24 ore (administrare intravenoasă)
36 ore (administrare intramusculară).

Porci:

Carne și organe: 24 zile (administrare intramusculară)

Cai:

Carne și organe: 5 zile (administrare intravenoasă)

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C după prima deschidere a ambalajului primar.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe etichetă sau cutie, după Exp. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună.

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

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile.

Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

180037

Cutie de carton cu 1 flacon din sticlă de 50 ml, 100 ml sau 250 ml.

Cutie de carton cu 1 flacon din plastic de 50 ml, 100 ml sau 250 ml.

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

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Ceva Sante Animale România SRL, Str. Chindiei, Nr 5, Sector 4, București 040185, România

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Ceva Santé Animale- 10, av. de la Ballastière- 33500 Libourne- Franța

sau

Vetem S.p.A.- Lungomare L. Pirandello 8,- 92014 Porto Empedocle (AG)- Italia

17. Alte informații

Proprietăți de mediu

Flunixinul este toxic pentru păsările care se hrănesc cu animale moarte, chiar dacă expunerea scăzută prevăzută duce la un risc scăzut.