

## 1.VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Bapar Oral Çözelti Tozu

## 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her gram'da:

Aktif Madde:

|                     |          |
|---------------------|----------|
| Paromomisin sülfat: | 100 mg/g |
| (Paromomisin baz)   | 70 mg/g  |

Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

## 3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Oral Çözelti Tozu

Beyaz ya da hemen hemen beyaz renkli, non-steril toz

## 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1.Hedef tür

Ruminasyona başlamamış buzağılar

### 4.2.Her bir hedef tür için kullanım alanı

Bapar Oral Çözelti Tozu, ruminasyona başlamamış buzağılarda paromomisine duyarlı *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* ve *Cryptosporidium parvum* tarafından oluşturulan gastro-intestinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

### 4.3.Kontrendikasyonlar

Bağırsakta tıkanma olduğu düşünülen hayvanlarda kullanılmamalıdır. Dışkısında kan bulunan hayvanlarda ilacın sistemik dolaşıma geçme olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve bu durumlarda kullanılmamalıdır.

Rumeni gelişmiş hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Etkin maddeye veya diğer aminoglikozidlere karşı aşırı duyarlılığı olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Bağırsak florası bakterilerinde antimikrobiyal direnç oluşturma riski nedeniyle hindilerde kullanılmamalıdır.

### 4.4.Her bir hedef tür için özel uyarılar

Ürünün *Cryptosporidiosis* ile ilişkili diyare vakalarında etkinliğinin incelendiği saha çalışmalarında, 7 günlük tedavi süresince, tedavi edilen buzağının %23 ila %32'sinde diyare görülürken, tedavi edilmeyen gruplardaki buzağının %53 ila %73'ünde diyare tespit edilmiştir.

### 4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

#### (i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Ürün, gıda hijyeni, uygun havalandırma ve fazla stok yapmamak gibi iyi yönetim uygulamaları dikkate alınarak kullanılmalıdır. Çiftliklerde, iyi yönetim uygulamaları geliştirilerek ve

ahırlarda yeterli temizlik ve dezenfeksiyon sağlanarak ürünün tekrarlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Ürün potansiyel olarak ototoksik ve nefrotoksik olduğundan, böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilir. Yenidoğan buzağılarda veteriner hekimin fayda-risk değerlendirilmesine göre kullanılmalıdır. Yenidoğan buzağılarda sindirim kanalında emilim oranı yüksektir. Bu nedenle, paromomisin'in fazla emilerek ototoksisite ve nefrotoksisite oluşturma riskini önlemek amacıyla dikkatli kullanılmalıdır.

Ürünün prospektüsünde belirtilen talimatlara uygun olmayan kullanımı, paramomisine dirençli bakterilerin prevalansını artırabilir ve çapraz direnç riski nedeniyle, aminoglikozidler ile tedavinin etkinliğini azaltabilir.

Ürünün kullanımı hayvandan izole edilen bakterilerin duyarlılık testine dayalı olmalıdır. Bu mümkün değilse, tedavi, hedef bakterilerin duyarlılığına ilişkin yerel (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgilere dayandırılmalıdır. Ürün kullanılırken, resmi ulusal ve bölgesel antimikrobiyal tedavi politikaları dikkate alınmalıdır. Aminoglikozidler beşeri hekimlikte kritik öneme sahip ilaçlar olarak kabul edilir. Bu nedenle, veteriner hekimlikte ilk basamak tedavi amacıyla kullanılmamalıdır.

#### **(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar**

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz. Paromomisine veya diğer aminoglikozidlere aşırı duyarlılığı bilinen kişiler, ürünle temastan kaçınılmalıdır. Cilt ve göz ile temasından kaçınınız. Cilt veya gözler ile yanlışlıkla temas halinde, bol su ile yıkayın ve iritasyonun devam etmesi halinde tıbbi yardım alın. Yüz ve dudaklarda şişme veya solunum güçlüğü ciddi semptomlardır ve acil tıbbi müdahale gerektirir.

Veteriner tıbbi ürün ile temas edileceği zaman, koruyucu giysi ve su geçirmez eldivenlerden oluşan kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. Bu ürün kullanılırken, tek kullanımlık yarım yüz gaz maskesi veya filtresi bulunan tek kullanımlık olmayan gaz maskesi takılarak tozun teneffüs edilmesi önlenmelidir. Ürünü iyi havalandırılmış bir alanda kullanın. İlaçlı karışımı hazırlarken tozu teneffüs etmekten kaçının. Ürünü uygularken, herhangi bir şey yemeyin, içmeyin ve sigara kullanmayın. İlacın kazara yutulması halinde, derhal tıbbi yardım isteyin ve prospektüs ile birlikte doktora başvurun.

#### **(iii) Diğer uyarılar**

Bulunmamaktadır.

#### **4.6. İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet):**

Paromomisin gibi aminoglikozid antibiyotikler ototoksisite ve nefrotoksisiteye yol açabilir.

Nadir durumlarda yumuşak dışkı görülebilir.

Aminoglikozidler post sinaptik reseptörlere bağlanarak nöro-musküler blokaja neden olabilir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki kurala göre tanımlanmıştır:

-Çok yaygın (tek bir tedavi süresince advers reaksiyonları gösteren 10 hayvanda 1'den daha fazla)

-Yaygın (100 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az hayvan)

-Seyrek (1000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az hayvan)

-Nadir (10,000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az hayvan)

-Çok nadir (izole edilmiş raporlar da dahil olmak üzere 10.000 hayvanda 1'den az hayvan)

#### 4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım:

Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde yapılan laboratuvar çalışmalarında, herhangi bir teratojenik, fetotoksik ve maternotoksik etkiye ilişkin kanıt olmamasına karşın gebeliğin hiçbir döneminde kullanılmaz.

İlacın güvenliği gebe ve laktasyondaki hayvanlarda belirlenmemiştir.

#### 4.8 Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Güçlü diüretikler ve potansiyel olarak ototoksikler ve nefrotoksikler ile eş zamanlı kullanılmamalıdır.

Aminoglikozidler, genel anestezik ve kas gevşeticiler ile birlikte kullanıldıklarında bu bileşiklerin nöromusküler bloke edici etkilerini arttırmaktadır. Bu durum akut felç ve apneye neden olabilir.

#### 4.9 Dozaj ve kullanım yolu:

Bapar Oral Çözelti Tozu'nun hedef türü ruminasyona başlamamış buzağılardır. Ürün süt veya suya karıştırılarak oral yolla uygulanır.

**Farmakolojik doz:** Ruminasyona başlamamış buzağılarda paromomisin sülfatın farmakolojik dozu kolibasillosis ve salmonellozis için 25-50 mg/kg vücut ağırlığı/gün, cryptosporidiosis için 50 mg/kg vücut ağırlığı/gün'dür.

#### Pratik doz:

Kolibasillosis ve Salmonellozis tedavisinde 3-5 gün süreyle 2,5-5 g Bapar Oral Çözelti Tozu/10 kg vücut ağırlığı/ gün dozunda içme suyu veya süte katılarak uygulanır.

Cryptosporidiosis tedavisinde ardışık 7 gün boyunca, 5 g Bapar Oral Çözelti Tozu /10 kg vücut ağırlığı/ gün dozunda içme suyu veya süte katılarak uygulanır.

İçme suyu veya süt ile uygulama için günlük dozun hesaplanmasında; tavsiye edilen doz, tedavi uygulanacak hayvan sayısı ve vücut ağırlıkları göz önünde bulundurularak aşağıdaki formül kullanılır.

$$\frac{\text{ürün (mg)} / \text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{tedavi uygulanacak hayvanların}}{\text{ortalama vücut ağırlığı (kg)}} = \text{her bir litre içme suyu/süte katılacak ürün miktarı (mg)}$$

Hayvan başına günlük ortalama su/süt tüketimi (Litre)

Dozu belirlerken hayvanın vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru değerlendirilmelidir

İlacın hayvanlar tarafından alımı, hayvanların klinik durumu, sıcaklık ve nemlilik gibi ortam koşullarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Doğru dozajın sağlanması için hayvanların içme suyu/süt alımı takip edilmeli ve buna göre paromomisin konsantrasyonu ayarlanmalıdır. İlaçlı karışım hazırlanırken uygun şekilde ayarlanmış tartım ekipmanı kullanılmalıdır. Oral uygulamaya uygun bir alet veya şırınga kullanılmalıdır ve ürün doğrudan hayvanın ağzına uygulanmalıdır.

İlaçlı içme suyu/süt ve stok çözeltisi taze olarak hazırlanmalıdır. Ürün süte katıldıktan sonra 6 saat içinde ve suya katıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Ürünün çözünürlüğü maksimum 95 g/L konsantrasyonda test edilmiştir. Bapar Oral Çözelti Tozu besinler ile farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşim göstermez. Ancak her bir buzağının tedavi için gerekli dozu aldığından emin olmak için buzağılar uygulama öncesinde 2-3 saat susuz bırakılmalı ve beslenmemelidir.

#### 4.10 Doz Aşımı, varsa Semptomlar, Acil Prosedürler, Antidotlar

Bapar Oral Çözelti Tozu, mide-bağırsak kanalından oldukça zayıf bir şekilde absorbe edildiği için doz aşımı beklenmez. Kazara doz aşımı yapılmasına bağlı zararlı etkilerin görülmesi beklenmez. İlacın uzun süreli kullanımına bağlı olarak mide bağırsak lezyonlarıyla ilişkili klinik belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle 7 günden fazla kullanılmamalıdır. 2-5 haftalık buzağılarda, 50 mg paromomisin sülfat/kg vücut ağırlığını (35.000 IU paromomisin/kg) aşan dozlarda uygulanması, çoğunlukla rumen ve retikulumda mide-bağırsak lezyonlarının (ülserasyon, püstüller, kronik hiperplastik enflamasyon) oluşumuna neden olmaktadır. Doz aşımı durumunda dış gıcırdatma ve iştah kaybı görüldüğü bildirilmiştir. Tekrarlanan doz aşimleri ölüme yol açabilir.

#### 4.11 Kalıntı Arınma Süreleri (Sıfır gün olanlar da dahil):

Geviş getirmeyen buzağılara *Crptosporidium parvum* enfeksiyonlarının tedavisinde 50 mg/kg/vücut ağırlığı/gün dozunda 7 gün boyunca uygulandığında tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra buzağılar 62 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir.

Geviş getirmeyen buzağılara *Escherichia coli* ve *Salmonella spp.* enfeksiyonlarının tedavisinde 25-50 mg/kg/vücut ağırlığı /gün dozunda 3-5 gün uygulandığında tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra buzağılar 30 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir.

Sütü insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Veteriner bağırsak antibiyotiği

ATCvet kodu: QA07AA06

#### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Paromomisin, aminoglikozid grubu bir antibakteriyeldir. Paromomisin, mRNA'nın yanlış okunmasına yol açarak; mikroorganizmalarda protein sentezini engeller. Mikroroganizma ribozomuna geri dönüşümsüz şekilde bağlanmak suretiyle bakterisidal etki gösterir. Paromomisin, *E.coli*'de dahil olmak üzere çok sayıda gram negatif bakteri, gram pozitif bakteri ve protozoonlara karşı geniş spektrumlu etki gösterir.

Paromomisin, konsantrasyona bağlı etki gösterir. Bakterilerde paromomisine karşı başlıca 5 direnç mekanizması tanımlanmıştır. Bunlar: bakteri ribozomlarında mutasyonlara bağlı olarak gelişen değişiklikler, bakteri hücre duvarının geçirgenliğinin azalması veya aktif geri çıkartım pompası, aminoglikozidlerin enzimler aracılığıyla inaktivasyonu ve ilacın etkilediği hedef enzimlerin substitüsyonudur. İlk üç direnç mekanizması, belirli genlerin kromozomlarda mutasyonundan kaynaklanır. Dördüncü ve beşinci direnç mekanizmaları yalnızca direnç için transpozon veya plazmid kodunun alınmasından sonra gerçekleşir. Paromomisin, intestinal bakteriler arasından, diğer aminoglikozidlere karşı yüksek oranda direnç ve çapraz direnç oluşturur.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) 2009 verilerine göre; Fransa'da hindilerden izole edilen *E.coli* suşlarından paromomisin sülfat için MIC  $\geq 64$  µg/mL olan suşlar dirençli olarak belirlenmiştir.

İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu (HPRA), 2019 verilerine göre *in-vitro* koşullarda *Cryptosporidium parvum* suşlarının %60-70'ni inhibe eden minimum paromomisin

konsantrasyonu (MIC) 400 µg/ml olarak belirlenmiştir. 2019 yılı verileri itibariyle *Cryptosporidium* türünde paromomisine karşı direnç saptanmamıştır.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler:**

Paromomisin oral yolla uygulandıktan sonra mide-bağırsak kanalında sınırlı seviyede emilir. 2-6 haftalık buzağılara, 50 mg paromomisin sülfat/kg vücut ağırlığı (35.000 IU paromomisin/kg vücut ağırlığı) dozunda tek bir oral uygulamadan sonra paromomisinin biyoyararlanımı %2.75'dir. Ortalama pik plazma konsantrasyonu ( $C_{max}$ ) 1.48 mg/l, pik plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi ( $T_{max}$ ) 4.5 saat ve ortalama eliminasyon yarı ömrü ( $t_{1/2, el}$ ) 11.2 saattir. Uygulanan dozun ana kısmı değişmeden dışkı ile atılırken; emilen kısım ağırlıklı olarak değişmemiş paromomisin şeklinde idrar yoluyla atılmaktadır. Paromomisin yaşa-bağılı farmakokinetiğe sahiptir. Yeni doğan hayvanlarda sistemik maruziyet oranı en yüksektir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddeler**

Aerosil K 200

Laktoz monohidrat

### **6.2 Geçimsizlikler:**

Diğer ilaçlarla bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf Ömrü**

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 2 yıl

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 6 ay

İlaçlı içme suyunun raf ömrü: 24 saat

İlaçlı sütün raf ömrü: 6 saat

### **6.4 Muhafaza Şartları:**

Orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25°C'nin altında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz. Açıldıktan sonra orijinal ambalajı içinde dondurulmadan ve buzdolabına konulmadan 25°C'nin altında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz.

### **6.5 Birincil Ambalajın Niteliği ve Kompozisyonu:**

1 kg'lık ürün 2 Lt hacimli beyaz renkli HDPE kavanozlarda, şeffaf LDPE tapalı ve beyaz renkli HDPE kilitli kapaklı olarak kutusuz şekilde satışa sunulmaktadır. 2.5 kg'lık ürün 5 Lt hacimli beyaz renkli, polipropilen (PP) kavanozlarda, beyaz renkli, polipropilen (PP), kilitli kapaklı olarak kutusuz şekilde satışa sunulmaktadır.

### **6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler:**

Kullanılmış veteriner tıbbi ürün veya bu üründen arta kalan atılacak materyalleri, yerel yasaların gerekliliklerine göre imha edilmelidir. Paromomisin çevrede uzun süre kalıcıdır. Bağırsak florası bakterilerinde antimikrobiyal direnç oluşturma riski nedeniyle hindilerin ve ergin ruminantların ürünün artık ve atıklarına ulaşması engellenmelidir.

## **7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ**

Bavet İlaç San. ve Tic. A.Ş.

İstanbul Tuzla Organize San. Bölgesi (ITOSB) 12. Cad. No.8 34959 Tepeören, Tuzla İstanbul /Türkiye

**8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI: 030/0064**

**9.PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ: 06.04.2022**

**10.METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ:---**