

## 1.VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Parofor Crypto 140 mg/ml Oral Çözelti

## 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 ml için;

### Aktif madde:

Paromomisin sülfat 200 mg

(140 mg paramomisin baz veya 140.000 IU paromomisin aktivitesine eşdeğer)

### Yardımcı maddeler:

Metil parahidroksibenzoat (E218) 1.0 mg (koruyucu)

Propil parahidroksibenzoat 0.1 mg (koruyucu)

Sodyum metabisülfid 4 mg (antioksidan)

Yardımcı maddelerin tam listesi 6.1.de verilmiştir.

## 3.FARMASÖTİK ŞEKİL

Oral Çözelti(Steril olmayan)

Berrak açık sarı-amber renkli

## 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

### 4.1 Hedef tür

Rumeni gelişmemiş buzağı, kuzu ve oğlaklar

### 4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Kriptosporidiozis hastalığı ve dışkılarında oosit varlığı tesbit edilen hayvanlarda paromomisine duyarlı *Cryptosporidium parvum*'un neden olduğu ishalin şiddetinin ve süresinin azaltılması amacıyla kullanılır. Paromomisin dışkı ile atılan oositleri azaltır.

Etken maddenin bağırsaklardan emilimi çok düşük olduğundan, endikasyon ve bağırsak dışı enfeksiyonlarda kullanılmamalıdır.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

Paromomisine, diğer aminoglikozidlere veya eksipiyanlardan herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan durumlarda kullanılmamalıdır.

Rumeni gelişmiş hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Bağırsakta tıkanma olduğu düşünülen hayvanlarda kullanılmamalıdır.

Bağırsak florası bakterilerinde antimikrobiyal direnç oluşturma riskinden dolayı hindilerde kullanılmamalıdır.

Dışkısında kan bulunan hayvanlarda ilacın sistemik dolaşıma geçme olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve bu durumda kullanılmamalıdır.

### 4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Ürünün uygulanmasından önce paromomisine karşı bakterilerin duyarlılığının tespit edilmesi; bu mümkün değilse tedavi yerel hedef bakterilerin hassasiyetine (bölge ve kurumsal düzeyde) dayalı epidemiyolojik bilgilere dayalı olmalıdır.

Hayvanlar, iyi yetiştirme uygulamasına uygun olarak yeterli ağız sütü almalıdır.

Ürün buzağılara sadece dışkıda kriptosporoidal oosit tespit edildikten sonra ve ishal başlamadan önce verilmelidir.Ürünün kriptosporidiois'e bağlı ishal üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda 7 günlük tedavi süresi içinde ,tedavi gören buzağların % 23 ila % 32'si ishal olurken, tedavi görmeyen grupta bu oranlar % 53 ila % 73 arasında olmuştur.

Kuzu ve oğlaklar yalnız kriptosporidiozis ve dışkıda oosit tesbit edilmesinden sonra en kısa kısa sürede tedavi edilmelidir. Ürünün kriptosporidiois'e bağlı ishal üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda 7 günlük tedavi süresi sonucunda ishalin tedavi edilen kuzularda 3

gün,oğlaklarda 4 gün sürdüğü; tedavi edilmeyen kuzularda 6 gün, tedavi edilmeyen oğlaklarda 7 gün devam ettiği tesbit edilmiştir.

Ürünün kullanımı iyi yönetim uygulamaları, örneğin iyi hijyen, uygun havalandırma, fazla hayvan barındırılmaması ile kombine edilmelidir.

Direnç gelişmemesi için ürünün uzun süreli veya tekrarlanan kullanımından kaçınılmalıdır.

Paromomisine karşı direnç gelişmiş ise kanamisin, framisetin, neomisin ve strobotomisine karşı da direnç gelişebilir.

Ürünün prospektüsde verilen talimatlara uygun olmayan kullanımı, paromomisine dirençli bakterilerin sıklığının artması nedeniyle olası çapraz direnç oluşumuna neden olur ve antimikrobiyal ajanlar ile yapılan tedavilerin etkinliğini azaltabilir.

#### **4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar**

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

Ürün potansiyel olarak ototoksik ve nefrotoksik olduğundan, böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilir.

Paromomisinin yeni doğanlarda daha yüksek gastrointestinal emilimi olduğu bilindiğinden,ürünün yeni doğan hayvanlara verilmesi düşünülürken özel bir dikkat gösterilmelidir.Bu yüksek emilim, ototoksisite ve nefrotoksisite risk artışına sebep olabilir.Ürünün yeni doğanlarda kullanımı,veteriner hekimin fayda/risk değerlendirmesine dayalı olmalıdır.

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

Bu ürün, bazı insanlarda alerjik reaksiyonlara neden olabilen paromomisin içermektedir.

Paromomisin veya diğer herhangi bir aminoglikosite karşı aşırı duyarlılığı(alerjisi) olduğu bilinen kişiler, veteriner tıbbi ürün ile temastan kaçınılmalıdır.

Cilt ve gözlerle temasından kaçınılmalıdır.Temas halinde yeterli miktarda temiz suyla durulanmalıdır.

Veterinerlik tıbbi ürünü tutarken koruyucu giysi ve geçirimsiz eldiven kullanılmalıdır.

Maruz kalma sonrası cilt döküntüsü gibi semptomlar görülürse, tıbbi yardım alınmalı ve doktora bu uyarı gösterilmelidir.Yüzde, dudaklar ve gözlerde şişme veya solunum güçlüğü görülmesi daha ciddi semptomlardır ve acil tıbbi yardım gerektirir.

Ürünü kullanırken bir şey yenilip içilmemeli ve sigara kullanılmamalıdır.

Ürün yutulmamalıdır. Kazayla yutma halinde hemen tıbbi yardım alınmalı ve etiketi doktora gösterilmelidir.

Ürün uygulandıktan sonra eller yıkanmalıdır.

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

Nadir durumlarda yumuşak dışkı görülebilir.

Paromomisin gibi aminoglikozid antibiyotikler, ototoksisite ve nefrotoksisiteye neden olabilir.

Paromomisin nöro-musküler kavşaklarda uyarının geçişini zayıflatır veya engeller

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

Gebe veya emziren büyükbaş hayvanlarda ürünün güvenliği kanıtlanmamıştır.Bu nedenle, ürün bu hayvanlarda kullanılmaz.

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

Genel anestezikler ve kas gevşetici ürünler, aminoglikozitlerin nöro-musküler bloke edici etkisini artırır. Bu felç ve solunum durmasına neden olabilir.

Güçlü diüretikler ve potansiyel olarak ototoksik veya nefrotoksik maddelerle aynı zamanda kullanılmamalıdır.

#### 4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Oral olarak kullanılır.

Buzağılar için doz: Ardışık 7 gün boyunca 50 mg paromomisin sülfat / kg vücut ağırlığı / gün, yani arka arkaya 7 gün boyunca 2.5 ml ürün / 10 kg vücut ağırlığı / gün.

Kuzu ve oğlaklar için doz: Ardışık 7 gün boyunca 35 mg paromomisin / kg vücut ağırlığı / gün, yani arka arkaya 7 gün boyunca 0.25 ml ürün / kg vücut ağırlığı / gün.

Doğru dozajı sağlamak için ,ya bir şırınga ya da oral uygulama için uygun diğer bir cihaz kullanılmalı ve vucut ağırlığı mümkün olduğunca en hassas şekilde belirlenmelidir.

Uygulanan tedavi her gün aynı zamanda uygulanmalıdır.

#### 4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Ürün 7 günden uzun süreyle uygulanmamalıdır.2 ila 5 haftalık buzağılarda, 50 mg/kg vücut ağırlığı miktarının üzerindeki aşırı dozlar, çoğunlukla rumen ve retikulumda gastrointestinal lezyonlara (ülserasyon,kabarcıklar, kronik hiperplastik yangılara) sebep olabilir.

Diş gıcırdatma ve iştahsızlık bildirilmiştir.Tekrarlanan aşırı doz alımı ölüme sebep olabilir.

Kuzularda önerilen dozun 5 katının önerilen süreden 3 kat daha uzun süre uygulanmasında hiç bir yan etki görülmemiştir.

#### 4.11 Kalıntı arınma süreleri

**Tedavi süresince ve son ilaç uygulanmasından sonra eti için yetiştirilen buzağılar 62 gün, kuzu ve oğlaklar 24 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. İnsan tüketimi için süt üreten hayvanlarda kullanılmamalıdır.**

### 5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grubu: Veteriner bağırsak antibiyotiği

ATC vet kodu: QP 51 AA 06,QA07AA06

#### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Paromomisin (Aminosidin), aminoglikozid grubundan bakterisidal bir antibiyotiktir. Ribozomların 16S tRNA bölgesine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak protein sentezini bozar. Paromomisin fekal oosit dökülmesini azaltır. Paromomisin C.parvum'un % 60-70'ni inhibe eden Minimum İnhibitör Konsantrasyonu 400 µg/ml'dir.Paromomisin, E. coli dahil olmak üzere, pek çok Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu bir aktiviteye sahiptir. Paromomisin, konsantrasyona bağımlı bir tarzda hareket eder. Dört direnç mekanizması tanımlanmıştır: ribozomda değişiklikler, geçirgenliğin azalması, enzimler tarafından inaktivasyon ve moleküler hedefle yer değiştirme. İlk üç direnç mekanizmaları, kromozomlar veya plazmidlerin belirli genlerinde mutasyonlarla ortaya çıkar. Dördüncü direnç mekanizması sadece direnç için transpozon veya plazmid kodlama alımında görülür. Paromomisin sık rastlanan direnç ve çapraz direnç hallerinde, bağırsak bakterilerlerine karşı kullanılan diğer aminoglikozidlere kıyasla daha çok tercih edilen bir ilaçtır. Sindirim sisteminde yoğun olarak bulunması nedeniyle patojenlere karşı yüksek seviyede etki sağlar.

#### 5.2 Farmakokinetik özellikler

2-6 haftalık buzağılara 50 mg / kg vücut ağırlığı miktarında tekli oral doz uygulandığında paromomisin biyoyararlanımı % 2.75'dir. Emilen kısımla ilgili olarak, ortalama pik plazma konsantrasyonu (Cmax)1.48 mg/l iken, pik plazma konsantrasyonuna ulaşmak için ortalama süre (Tmax) 4.5 saattir ve ortalama görünen eliminasyon yarılanma ömrü (t<sub>1/2</sub>) 11.2 saattir. Klirens yavaştır (1.65 ml/kg/dakika) ve dağılım hacmi, paromomisinin ekstrasellüler sıvı alanı ile sınırlanmadığını göstermektedir. Emilen paromomisin ağırlıklı olarak gaita yoluyla atılmaktadır.Paromomisin farmakokinetiği yaşa bağlı olup, en büyük sistemik etki yeni doğan hayvanlarda görülmektedir.

Kuzulara 7000 IU / kg dozundaki damar içi uygulama, paromomisin'in hızla atıldığını ( $T_{1/2}$  = 4.58 saat) ve klirensin (2.49 ml / dak / kg) nispeten düşük olduğunu ve muhtemelen sınırlı karaciğer metabolizması olduğunu göstermiştir. Kuzulara 50 mg paromomisin sülfat / kg vücut ağırlığı tek bir oral doz olarak uygulandığında paromomisin'in biyoyararlanımı % 13 olmuştur. Absorbe edilen fraksiyonla ilgili olarak, ortalama pik plazma konsantrasyonu ( $C_{max}$ ) 2,68 mg / litre, pik plazma konsantrasyonuna ( $T_{max}$ ) ulaşmak için ortalama süre 4 saat ve ortalama atılım yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ ) 27.4 saattir. Dozun ana kısmı değişmeden dışkı ile atılır.

### 5.3 Çevresel özellikler

Etkin madde olan paromomisin sülfat toprakta kalıcıdır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1 Yardımcı maddeler

Metil parahidroksibenzoat

Propil parahidroksibenzoat

Sodyum metabisülfat

Purifiye su

### 6.2 Geçimsizlikler

Uyumluluk çalışmalarının yokluğu nedeniyle, bu veteriner tıbbi ürün diğer veteriner tıbbi ürünleriyle karıştırılmamalıdır.

### 6.3 Raf ömrü

Raf Ömrü: Üretim tarihinden itibaren 2 yıldır.

Ambalaj ilk açıldıktan sonraki raf ömrü: 3 ay

### 6.4. Muhafaza şartları

Orijinal ambalajında 25 C°'nin altında, direkt güneş ışığından korunarak, buzdolabı veya derin dondurucuya konulmadan muhafaza edilmelidir. Dondurulmamalıdır.

### 6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Polipropilen vidalı kapak ile kapatılan 125 ml, 250 ml, 500 ml ve 1 litrelik beyaz HDPE şişeler kutusuz olarak satışa sunulmuştur.

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

Kullanılmayan veteriner tıbbi ürün veya bu ürünün kullanımıyla ortaya çıkan atık maddeler yasalara göre tıbbi atık olarak imha edilmelidir .

Her türlü atık/artık material atık su veya drenaj sistemlerine atılmamalıdır.

Rumeni gelişmiş hayvanların ve hindilerin ürüne ait atık ve atıklara ulaşması önlenmelidir.

## 7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

HUVEPHARMA TURKEY HAYVAN BESLENMESİ VE SAĞLIĞI HİZMETLERİ A.Ş

Esentepe Mahallesi Cevizli D100 Güney Yanyol No: 25/144

Kartal / İSTANBUL

## 8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI

09.06.2018 - 015/0068

## 9. PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME VE YENİLEME TARİHİ

**10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ**  
09.01.2025