

FYLGISEDILL

1. Heiti dýralyfs

Gabbrovet Multi 140 mg/ml lausn til notkunar í drykkjarvatn/mjólk handa nautgripum á mjólkurtímabili (pre-ruminant) og svínunum.

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni: 140,0 mg af paromomycíni (sem súlfat), sem jafngildir 140.000 a.e. af paromomycín virkni eða u.þ.b. 200 mg af paromomycín súlfati.

Hjálparefni: 7,5 mg af benzýlalkóhóli (E1519) og 3,0 mg af natríum metabísúlfíti (E223).

Eftir þynningu í vatni, tær, litlaus eða fölgul lausn.

Eftir þynningu í mjólk, hvítur eða fölgulur vökvi.

3. Markdýrategundir

Nautgripir (á mjólkurtímabili og nýfæddir kálfar) og svín.

4. Ábendingar fyrir notkun

Nautgripir (á mjólkurtímabili):

E. coli-sýkingar

Til meðferðar við sýkingum í meltingarvegi af völdum *Escherichia coli* stofna sem eru næmir fyrir paromomycíni.

Nautgripir (nýfæddir kálfar):

Cryptosporidium-sýkingar

Til meðferðar við sýkingum af völdum *Cryptosporidium parvum*, með því að draga úr niðurgangi og útskilnaði eggfrumna í saur. Hefja þarf lyfjagjöf innan 24 klukkustunda eftir að niðurgangur byrjar.

Svín:

E. coli-sýkingar

Til meðferðar við sýkingum í meltingarvegi af völdum *Escherichia coli* stofna sem eru næmir fyrir paromomycíni.

5. Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir paromomycíni, öðrum amínóglýkósíðum eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki dýrum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Gefið ekki dýrum sem jórtra.

Gefið ekki kalkúnum, vegna hættu á vali fyrir ónæmi gegn lyfinu hjá þarmabakteríum.

6. Sérstök varnaðarorð

Sýnt hefur verið fram á krossónæmi milli paromomycíns og neomycíns hjá bakteríum úr iðrabaktríuætt (*Enterobacteriales*). Íhuga á vandlega hvort nota eigi lyfið ef næmispróf hafa sýnt ónæmi gegn amínóglýkósíðum, þar sem verkun þess gæti verið skert.

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Samhliða notkun lyfsins á að beita góðum hjarðstjórnunarháttum, t.d. góðu hreinlæti, góðri loftræstingu og hæfilegri hjarðstærð.

Þar sem lyfið getur haft eituráhrif á eyru og nýru er ráðlagt að meta nýrnastarfsemi. Gæta skal sérstakrar varúðar þegar íhugað er að gefa lyfið nýfæddum dýrum, vegna þess að vitað er að frásog paromomycíns er meira hjá nýburum. Þetta aukna frásog getur aukið hættu á eituráhrifum á eyru og nýru. Notkun lyfsins hjá kálfum, 5 daga og yngri, á að byggjast á ávinnings-/áhættumati dýralæknis. Eins og við á um öll sníkjudýrallyf getur tíð og endurtekin notkun frumdýrallyfja úr sama lyfjaflokki leitt til myndunar ónæmis.

Við notkun lyfsins skal taka tillit til gildandi opinberra leiðbeininga á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

E. coli-sýkingar

Uptaka lyfja hjá dýrum getur breyst vegna veikinda. Ef ekki er nóg af lyfinu tekið upp úr vatni/mjólk á að meðhöndla dýrin með viðeigandi stungulyfi samkvæmt ráðleggingum dýralæknis.

Forðast á langvarandi eða endurtekna notkun lyfsins með því að bæta hjarðstjórnun, auk hreinsunar og sóttgreinsunar.

Notkun lyfsins á að byggjast á greiningu og næmisprófum á bakteríum sem einangraðar eru frá dýrunum. Ef þess er ekki kostur á að byggja meðferðina á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi bakterianna sem lyfinu er beint gegn á býlinu eða svæðinu.

Öll notkun lyfsins sem vikur frá þessum leiðbeiningum getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir paromomycíni og dregið úr áhrifum meðferðar með aminóglýkósíðum, vegna hættu á krossónæmi.

Aminóglýkósíðar eru talin mikilvæg lyf í lækningum manna. Því á ekki að nota þá sem fyrsta valkost í dýralækningum.

Cryptosporidium-sýkingar

Ekki á að meðhöndla kálfa nema staðfest hafi verið að eggfrumur *Cryptosporidium* hafi fundist í saur þeirra.

Eingöngu á að nota lyfið fyrir stök dýr.

Lyfið er ekki ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar eða verndandi meðferðar (metaphylaxis).

Ef við á er betra að nota önnur úrræði en sýklalyf, samkvæmt viðmiðum um ábyrga notkun sýklalyfja. Ekki á að gefa fastandi dýrum lyfið. Við meðhöndlun lystarlausra kálfa á að gefa lyfið í hálfum lítra af saltlausn. Dýrin eiga að fá nægan brodd, samkvæmt góðum eldisvenjum.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Lyfið inniheldur paromomycín og benzýlalkóhól, sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum hjá sumum einstaklingum.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir paromomycíni eða öðrum aminóglýkósíðum og/eða benzýlalkóhóli skulu forðast snertingu við dýrallyfið.

Lyfið er lítilllega ertandi fyrir augu. Forðist snertingu við húð eða augu.

Nota skal hlífðarfatnað og ógegnðræpa hanska þegar dýrallyfið er handleikið.

Ef dýrallyfið berst á húð eða í augu fyrir slysi á að skola með miklu vatni.

Ef einkenni koma fram eftir útsetningu fyrir lyfinu, svo sem útbrot á húð, á að leita til læknis og sýna læknum þessi varnaðarorð. Þroti í andliti, á vörum og í augum eða erfiðleikar við öndun eru alvarlegri einkenni og þarfnast bráðrar læknisaðstoðar.

Ekki má taka dýrallyfið inn. Ef dýrallyfið er tekið inn fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis umbúðir dýrallyfsins.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ekki má matast, drekka eða reykja meðan dýrallyfið er meðhöndlað.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

Meðganga:

Í rannsóknarstofutilraunum á rottum og kaninum hafa ekki komið fram sannanir um vanskapandi áhrif eða eituráhrif á fóstur eða móður. Ekki er mælt með notkun dýrallyfsins á meðgöngu.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Almenn svæfingalyf og vöðvaslakandi lyf auka taugablokkandi áhrif aminóglýkósíða. Það getur valdið lömun og öndunarstoppi.

Ekki má nota lyfið samhliða öflugum þvagræsandi lyfjum eða lyfjum sem gætu haft eituráhrif á eyru eða nýru.

Ofskömmtnun:

Eftir gjöf 1X, 2X og 3X ráðlagðs skammts til meðferðar við Cryptosporium-sýkingu (150, 300 og 450 mg af paromomycín sulfati/kg) í 3 sinnum ráðlagða meðferðarlengd (15 daga) hjá nýfæddum kálfum (5-13 dagar) hafa sést vefjameinafræðileg frávik í nýrum hjá sumum kálfanna. Þessi frávik geta sést hjá kálfum sem ekki hafa fengið meðferð, en ekki er hægt að útiloka eituráhrif á nýru sem tengjast meðferðinni.

Við 3X ráðlagðan skammt olli gjöf hjá nýfæddum kálfum lítills háttar lystarleysi, sem gekk til baka við lok meðferðartímabilsins. Minni mjólkurdrykkja hafði takmörkuð áhrif á aukningu líkamsþyngdar.

Við 5X ráðlagðan skammt olli gjöf hjá nýfæddum kálfums alvarlegri bólgu í meltingarvegi og bólgu með drepi í þvagblöðru. Endurtekin ofskömmtnun (5X) gæti tengst dauðsföllum.

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

7. Aukaverkanir

Nautgripir (á mjólkurtímabili og nýfæddir kálfar), svín:

- Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð): Línar hægðir.
- Tíðni ekki þekkt: Aminóglýkósíð-sýklalyf, svo sem paromomycín, geta valdið eituráhrifum á eyru og nýru.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til fulltrúa markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Til inntöku.

Til að tryggja rétta skömmtnun á að ákvarða líkamsþyngd eins nákvæmlega og unnt er.

Nautgripir (á mjólkurtímabili):

E. coli-sýkingar

Meðferðarlengd: 3-5 dagar.

Gefið í mjólk/staðgöngumjólk.

Ráðlagður skammtur: 1,25 – 2,5 ml af lyfinu/10 kg líkamsþyngdar/dag, sem jafngildir 17.500-35.000 a.e. af paromomycíni á hvert kg líkamsþyngdar/dag (þ.e. u.þ.b. 25-50 mg af paromomycín sulfati á hvert kg líkamsþyngdar/dag).

Nautgripir (nýfæddir kálfar):

Cryptosporidium-sýkingar

Meðferðarlengd: 5 dagar.

Gefið í mjólk/staðgöngumjólk eða beint í munn með sprautu eða viðeigandi búnaði til að gefa lyf til inntöku.

Ráðlagður skammtur: 7,5 ml af lyfinu/10 kg líkamsþyngdar/dag í 5 samfellda daga, þ.e. 105.000 a.e. af paromomycíni á hvert kg líkamsþyngdar/dag í 5 samfellda daga (þ.e. u.þ.b. 150 mg af paromomycín sulfati á hvert kg líkamsþyngdar/dag).

súlfati á hvert kg líkamsþyngdar/dag).

Ef dýrin drekka ekki nóg af mjólk á að gefa alla lausnina sem eftir er beint í munn dýrsins, til inntöku.

Svín:

E. coli-sýkingar

Meðferðarlengd: 3-5 dagar.

Gefið í drykkjarvatn.

Ráðlagður skammtur: 1,25 – 2 ml af lyfinu/10 kg líkamsþyngdar/dag, sem jafngildir

17.500-28.000 a.e. af paromomycíni á hvert kg líkamsþyngdar/dag (þ.e. u.þ.b. 25-40 mg af paromomycín súlfati á hvert kg líkamsþyngdar/dag).

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Til gjafar í drykkjarvatni á að reikna nákvæma dagskammta af lyfinu út frá fjölda dýra sem á að meðhöndla og ráðlögðum skömmtum, samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$\frac{\text{ml af lyfinu/kg líkamsþyngdar/dag} \times \text{meðallíkamsþyngd (kg)}}{\text{Meðalvatnsdrykkja (litrar) á hvert dýr}} = \text{ml af lyfi í hverjum lítra drykkjarvatns/dag/dýr}$$

Neysla drykkjarvatns fer eftir ýmsum þáttum, svo sem klínísku ástandi dýranna og staðbundnum aðstæðum, svo sem hitastigi og rakastigi í umhverfinu. Til að ná réttri skömmtun þarf að fylgjast með neyslu drykkjarvatns og breyta þéttni paromomycíns til samræmis við hana.

Útbúa á íblandað drykkjarvatn/mjólk/staðgöngumjólk og stofnlausnir á 6 klukkustunda fresti (ef blandað er í mjólk/staðgöngumjólk) eða 24 klukkustunda fresti (ef blandað er í vatn).

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Nautgripir (nautgripir á mjólkurtímabili og nýfæddir kálfar):

- E. coli-sýkingar: Skammtur: 25-50 mg/kg/dag í 3 til 5 daga. Kjöt og innmatur: 20 dagar

- Cryptosporidium-sýkingar: Skammtur: 150 mg/kg/dag í 5 daga. Kjöt og innmatur: 110 dagar

Svín: Kjöt og innmatur: 3 dagar

Vegna uppsöfnunar paromomycíns í lifur og nýrum á að forðast endurtekna meðferð meðan á biðtíma fyrir afurðanýtingu stendur.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

125 ml og 250 ml glös úr HDPE:

Geymið við lægri hita en 25°C.

500 ml og 1 lítra glös úr HDPE:

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

250 ml, 500 ml og 1 lítra glös úr HDPE/EVOH/HDPE:

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Allar pakkningar:

Geymið glasið vel lokað eftir að það er opnað í fyrsta skipti.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar:

- glös úr háþéttipólýetýleni (HDPE): 6 mánuðir

- glös úr háþéttni pólýetýleni/etýlen vinýl alkóhóli/ háþéttni pólýetýleni (HDPE/EVOH/HDPE):

3 mánuðir

Allar pakkningar:

Geymsluþol eftir þynningu í drykkjarvatni: 24 klukkustundir

Geymsluþol eftir þynningu í mjólk eða staðgöngumjólk: 6 klukkustundir

Ekki skal nota dýrallyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „Exp“.
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagin.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

13. Flokkun dýrallyfsins

Dýrallyf, lyfseðilsskyt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

Markaðsleyfisnúmer: IS/2/22/007/01

Pappaaskja með 1 plastglasi með 125 ml

Pappaaskja með 1 plastglasi með 250 ml

Pappaaskja með 1 plastglasi með 500 ml

Pappaaskja með 1 plastglasi með 1 lítra

30 ml skömmtunarbúnaður fylgir hverri pakkningastærð sem talin er upp.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

06/2025.

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýrallyf.

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Ceva Sante Animale, 8 rue de Logrono, 33500 Libourne, Frakklandi

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasambykkt:

Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, Frakklandi

17. Aðrar upplýsingar

Lyfhrif

E. coli-sýkingar

Paromomycín tilheyrir flokki amínóglýkósíð sýklalyfja. Paromomycín breytir lestri m-RNA (messenger-RNA), sem raskar próteinmyndun. Bakteríudrepanði virkni paromomycíns er einkum tengd við óafturkræfa bindingu þess við ríbósóm. Paromomycín er breiðvirkt gegn fjölda Gram-jákvæðra og Gram-neikvæðra baktería, þ.m.t. *E. coli*.

Verkun paromomycíns er styrkháð. Fimm leiðir til ónæmis hafa verið greindar: breytingar á ríbósómum vegna stökkbreytinga, minnkun á gegndræpi bakteríuveggja eða virku útflæði, breytingar á ríbósómum af völdum ensíma og óvirkjun aínóglýkósíða af völdum ensíma. Fyrstu þrjár leiðirnar koma til vegna stökkbreytinga í tilteknum genum á bakteríulitningum. Fjórða og fimmta leiðin koma eingöngu til vegna upptöku hreyfanlegra erfðaeininga sem skrá fyrir ónæmi. Paromomycín veldur vali þarmabaktería með tilliti til ónæmis og krossónæmis gegn öðrum aínóglýkósíðum með mikilli tíðni. Algengi ónæmis *E. coli* gegn paromomycíni var tiltölulega stöðugt á milli 2002 og 2015 og u.þ.b. 40% hjá bakteríum sem sýkja nautgripi og 10% hjá bakteríum sem sýkja svín.

Cryptosporidium-sýkingar

Paromomycín verkar gegn frumdýrum, en verkunarhátturinn er ekki ljós. Í *in vitro* rannsóknum á HCT-8 og Caco-2 frumulínum sást hamlandi virkni gegn *C. parvum*. Ónæmi Cryptosporidium-baktería gegn paromomycíni hefur ekki verið lýst hingað til. Notkun aínóglýkósíða tengist samt sem áður myndun ónæmis gegn bakteríum. Paromomycín gæti valið fyrir ónæmi gegn öðrum aínóglýkósíðum.

Lyfjahvörf

Aðgengi paromomycíns sem gefið var í stökum skammti til inntöku sem nam 150 mg af paromomycíni/kg líkamsþyngdar hjá 8 – 10 daga gömlum kálfum var 3,23%.

Hvað frásog varðar er meðalgildi hámarksþéttni í plasma (C_{max}) $4,148 \pm 3,106$ mg/l, miðgildi tíma þar til hámarksþéttni í plasma var náð (T_{max}) var 4,75 klukkustundir (2-12 klst) og meðallengd endanlegs helmingunartíma ($t_{1/2}$) var u.þ.b. 10 klukkustundir. Megnið af skammtinum skilst út óbreytt í saur, en sá hluti sem er frásogaður skilst nánast eingöngu út í þvagi sem óbreytt paromomycín.

Lyfjahvörf paromomycíns eru breytileg eftir aldri og er altæk útsetning mest hjá nýfæddum dýrum.

Umhverfisupplýsingar

Virka efnið paromomycín binst þétt við jarðveg og er þrávirkt í umhverfinu.