

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Gabbrovet Multi 140 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode/ mlieku pre neruminujúci hovädzí dobytok a ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Paromomycinum (ut sulfas) 140,0 mg
(ekvivalent k 140 000 IU aktivity paromomycínu)
(ekvivalent k približne 200 mg paromomycín sulfátu)

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité na správne podanie veterinárneho lieku
Benzylalkohol (E1519)	7,5 mg
Disiričitan sodný (E223)	3,0 mg
Edetát disodný	Neuplatňuje sa
Purifikovaná voda	Neuplatňuje sa

Po rekonštitúcii s vodou vznikne číry bezfarebný alebo svetložltý roztok.
Po rekonštitúcii s mliekom vznikne biela až svetložltá tekutina.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá) a ošípané.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok):

Kolibacilóza

Liečba gastrointestinálnych infekcií spôsobených *Escherichia coli* citlivými na paromomycín.

Hovädzí dobytok (novonarodené teľatá):

Kryptosporidióza

Zníženie výskytu hnačky a zníženie vylučovania oocýst stolicou v dôsledku diagnostikovanej infekcie spôsobenej *Cryptosporidium parvum*. Podanie sa musí začať do 24 hodín po nástupe hnačky.

Ošípané:

Kolibacilóza

Liečba gastrointestinálnych infekcií spôsobených *Escherichia coli* citlivými na paromomycín.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivенosti na paromomycín, iné aminoglykozidy alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať v prípadoch zhoršenej funkcie obličiek alebo pečene.

Nepoužívať u ruminujúcich zvierat.

Nepoužívať u moriek z dôvodu možného rizika selekcie antimikrobiálnej rezistencie u črevných baktérií.

3.4 Osobitné upozornenia

U enterobaktérií bola preukázaná skrížená rezistencia medzi paromomycínom a neomycínom. Použitie lieku je potrebné starostlivo zvážiť, ak testy citlivosti preukázali rezistenciu na aminoglykozidy, pretože jeho účinnosť môže byť znížená.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie lieku musí byť kombinované s opatreniami prijímanými v súlade so správnou chovateľskou praxou, napr. dobré hygienické podmienky, správne vetranie, primeraný počet ustajnených zvierat. Z dôvodu potenciálnej ototoxicity a nefrotoxicity lieku sa odporúča vyšetriť funkčnosť obličiek. Je potrebné venovať špeciálnu pozornosť pri zvažovaní podávania lieku novonarodeným mláďatám vzhľadom na známu vyššiu gastrointestinálnu absorpciu paromomycínu. Táto vyššia absorpcia by mohla viesť k zvýšenému riziku oto- a nefrotoxicity. Použitie lieku u teliat vo veku 5 dní a menej, by malo vychádzať z hodnotenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Ako pri každom antiparazitickom prípravku, časté a opakované používanie antiprotozoík z rovnakej skupiny môže viesť k rozvoju rezistencie.

Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a miestnou antimikrobiálnou politikou.

Kolibacilóza

Príjem lieku zvieratami môže byť ovplyvnený v dôsledku ochorenia. V prípade nedostatočného príjmu vody/mlieka musia byť zvieratá liečené parenterálne použitím vhodného injekčného lieku podľa odporúčania veterinárneho lekára.

Zlepšením zoohygienických postupov, čistením a dezinfekciou sa má predchádzať predĺženému alebo opakovanému použitiu lieku. Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľových patogénov. Ak to nie je možné, liečba sa má zakladať na lokálnej (na úrovni regiónu, farmy) epidemiologickej informácii o citlivosti cieľových baktérií. Použitie veterinárneho lieku v rozpore s uvedenými pokynmi môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na paromomycín a môže znížiť účinnosť liečby aminoglykozidmi v dôsledku možnej skríženej rezistencie.

Aminoglykozidy sa v humánnej medicíne považujú za kriticky významné antimikrobiálne látky. Preto by sa vo veterinárnej medicíne nemali používať ako lieky prvej voľby.

Kryptosporidióza

Teľatá by mali byť liečené až po potvrdení prítomnosti oocýst kryptosporídií vo výkaloch.

Liek by sa mal používať len u jednotlivých zvierat.

Nepoužívať na profylaxiu alebo metafylaxiu.

Ak je to vhodné, mala by sa uprednostniť liečba bez antibiotík v súlade so zodpovedným používaním antibiotík.

Nepodávať nalačno. Pri liečbe anorektických teliat sa má liek podávať v pol litri roztoku elektrolytu. Zvieratá by mali dostávať dostatok mledziva podľa správnej chovateľskej praxe.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento liek obsahuje paromomycín a benzylalkohol, ktorý môže u niektorých ľudí spôsobiť alergické reakcie.

Ľudia so známou precitlivosťou (alergia) na paromomycín alebo iné aminoglykozidy a/alebo benzylalkohol sa musia vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom.

Tento liek mierne dráždi oči. Vyvarovať sa kontaktu s pokožkou alebo očami.

Pri manipulácii s veterinárnym liekom sa majú používať osobné ochranné pomôcky pozostávajúce z ochranného oblečenia a nepriepustných rukavíc.

V prípade náhodného kontaktu s pokožkou alebo očami, opláchnuť ich veľkým množstvom vody.

Ak sa po priamom kontakte objavia príznaky, ako je kožná vyrážka, vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi. Opuch tváre, pier a očí alebo ťažkosti s dýchaním sú vážnejšie príznaky a vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Nepožívať. V prípade náhodného požitia vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Po použití si umyť ruky.

Nejesť, nepiť a nefajčiť pri manipulácii s liekom.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Hovädzi dobytok (neruminujúci hovädzi dobytok a novonarodené teľatá) a ošípané

Zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat):	Riedka stolica.
Neznáma frekvencia	Aminoglykozidové antibiotiká, ako je paromomycín, môžu spôsobiť oto- a nefrotoxickú.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v poslednej časti písomnej informácie pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Gravidita:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nepreukázali teratogénne, fetotoxické, alebo maternotoxické účinky. Neodporúča sa používať počas gravidity.

3.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Bežne používané anestetiká a lieky spôsobujúce relaxáciu svalov zosilňujú neuromuskulárny blok aminoglykozidov. To môže spôsobiť paralýzu a apnoe.

Nepoužívať liek súbežne so silnými diuretikami a látkami potenciálne oto- alebo nefrotoxickými.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Perorálne podanie.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť.

Hovädzi dobytok (neruminujúci hovädzi dobytok):

Kolibacilóza

Dĺžka trvania liečby: 3-5 dní.

Podanie v mlieku/ mliečnej náhrade.

Odporúčané dávkovanie: 1,25 – 2,5 ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, ekvivalentné s 17500 – 35000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň (t.j. približne 25-50 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

Hovädzí dobytok (novonarodené teľatá):

Kryptosporidióza

Dĺžka trvania liečby: 5 dní.

Podanie v mlieku alebo priamo do tlamy pomocou injekčnej striekačky alebo vhodného zariadenia na perorálne podanie.

Odporúčané dávkovanie: 7, 5 ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, počas 5 po sebe nasledujúcich dní, t.j. 105 000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní (t.j. približne 150 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

V prípade nedostatočného príjmu mlieka sa má celý zostávajúci roztok podať perorálne priamo do tlamy zvierat.

Ošipané:

Kolibacilóza

Dĺžka trvania liečby: 3-5 dní

Podanie v pitnej vode.

Odporúčané dávkovanie: 1,25 – 2, ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, ekvivalentné s 17 500 – 28 000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň (t.j. približne 25-40 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

Na základe odporúčanej dávky a počtu a hmotnosti liečených zvierat je potrebné vypočítať presnú dennú dávku lieku na podanie v pitnej vode podľa nasledujúceho vzorca:

$$\frac{\text{ml lieku / kg živej hmotnosti /deň}}{\text{-----}} \times \text{Priemerná živá hmotnosť (kg) zvierat, ktoré majú byť liečené} = \dots \text{ ml lieku na liter pitnej vody/ deň / zviera}$$

Priemerná denná spotreba vody (v litroch) na zviera

Príjem medikovanej vody závisí na niekoľkých faktoroch vrátane klinického stavu zvierat a okolitých podmienok, ako je teplota a vlhkosť prostredia. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, je potrebné monitorovať príjem pitnej vody a podľa toho upraviť koncentráciu paromomycínu.

Medikovaná pitná voda/mlieko/mliečna náhrada a všetky zásobné roztoky sa majú pripravovať čerstvé každých 6 hodín (v mlieku /mliečnej náhrade) alebo každých 24 hodín (vo vode).

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Po podaní 1-násobku, 2-násobku a 3-násobku odporúčanej dávky na liečbu kryptosporidiózy (150, 300 a 450 mg paromomycínu sulfátu/kg) počas 3-násobku odporúčanej doby (15 dní), boli u niektorých novonarodených teliat (5-13 dní) pozorované histopatologické abnormality obličiek. Tieto abnormality možno pozorovať aj u teliat bez liečby, avšak nefrotoxickú súvisiacu s liečbou nemožno úplne vylúčiť. Pri 3-násobku odporúčanej dávky vyvolalo podanie novonarodeným teľatám miernu stratu chuti do jedla, ktorá bola po skončení liečby reverzibilná. Zníženie spotreby mlieka malo obmedzený vplyv na prírastok telesnej hmotnosti.

Podanie 5-násobku odporúčanej dávky novonarodeným teľatám vyvolalo ťažký zápal gastrointestinálneho traktu a nekrotizujúci zápal močového mechúra. Opakované 5-násobné predávkovanie môže viesť k úhynu.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá):

- Kolibacilóza: Dávka: 25 – 50 mg/kg/deň počas 3-5 dní. Mäso a vnútornosti: 20 dní
- Cryptosporidióza: Dávka: 150 mg/kg/deň počas 5 dní. Mäso a vnútornosti: 110 dní

Ošipané: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Vzhľadom na akumuláciu paromomycínu v pečeni a obličkách je potrebné sa vyhnúť akejkoľvek opakovanej liečbe počas trvania ochrannej lehoty.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód:

QA07AA06

4.2 Farmakodynamické údaje

Kolibacilóza

Paromomycín patrí do skupiny aminoglykozidových antibiotík. Paromomycín mení čítanie m-RNA a tým naruša syntézu proteínov. Baktericídny účinok paromomycínu sa pripisuje najmä jeho ireverzibilnej väzbe na ribozómy. Paromomycín má široké spektrum účinku proti mnohým grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám, vrátane *E. coli*.

Účinok paromomycínu závisí na koncentrácii. Bolo zistených päť mechanizmov rezistencie: zmeny ribozómov spôsobené mutáciami, zníženie priepustnosti bakteriálnej bunkovej steny alebo aktívneho efluxu, enzymatická modifikácia ribozómov a inaktivácia aminoglykozidov enzýmami.

Prvé tri mechanizmy rezistencie vznikajú ako dôsledok mutácie určitých génov na chromozómoch. Štvrtý a piaty mechanizmus rezistencie nastáva až po prijatí mobilných genetických prvkov kódujúcich rezistenciu. Paromomycín navodzuje vo vysokej miere rezistenciu a skríženú rezistenciu črevných baktérií voči rôznym iným aminoglykozidom. Prevalencia rezistencie *E. coli* voči paromomycínu bola v rokoch 2002 až 2015 relatívne stabilná a približne 40 % v prípade patogénov hovädzieho dobytku a 10 % v prípade patogénov ošipaných.

Kryptosporidióza

Paromomycín má antiprotozoálny účinok, hoci jeho mechanizmus účinku nie je jasný. V štúdiách *in vitro* s použitím bunkových línií HCT-8 a Caco-2 sa pozorovala inhibičná aktivita proti *C. parvum*. Rezistencia kryptosporídií voči paromomycínu nebola doteraz opísaná. Napriek tomu je použitie aminoglykozidov spojené s výskytom bakteriálnej rezistencie. Paromomycín môže viesť ku skríženej rezistencii voči iným aminoglykozidom.

4.3 Farmakokinetické údaje

Biologická dostupnosť paromomycínu, keď sa podáva ako jednorazová perorálna dávka 150 mg paromomycínu/kg živej hmotnosti teľatám vo veku 8 až 10 dní bola 3,23 %.

Pokiaľ ide o absorbovanú frakciu, priemerná maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) bola $4,148 \pm 3,106$ mg/l, priemerný čas na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) bol 4,75 hodiny (2-12 h) a priemerný polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol asi 10 hodín. Hlavná časť dávky sa vylúči v

nezmenenej forme výkalmi, pričom absorbovaná frakcia sa vylučuje takmer výlučne močom ako nezmenený paromomycín.

Paromomycín vykazuje farmakokinetiku súvisiacu s vekom, pričom najväčšia systémová expozícia sa vyskytuje u novorodených zvierat.

Vplyv na životné prostredie

Účinná látka paromomycín sa silne viaže na pôdu a je veľmi perzistentná v životnom prostredí.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale vo fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE):

- 125 ml: 1 rok
- 250 ml: 18 mesiacov
- 500 ml: 2 roky
- 1 l: 3 roky

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale vo fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou/etylénvinylalkoholu/polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE):

- 250 ml: 6 mesiacov
- 500 ml: 6 mesiacov
- 1 l: 6 mesiacov

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu:

- fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE): 6 mesiacov
- fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou/etylénvinylalkoholu/polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE): 3 mesiace

Všetky balenia:

- Čas použiteľnosti po rekonštitúcii v pitnej vode: 24 hodín
- Čas použiteľnosti po rekonštitúcii v mlieku/mliečnej náhrade: 6 hodín

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

125 ml a 250 ml HDPE fľaše:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

500 ml and 1-liter HDPE fľaše:

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

250 ml, 500 ml and 1-liter HDPE/EVOH/HDPE fľaše:

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Všetky balenia:

Po prvom otvorení uchovávať fľašu pevne uzavretú.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Druh nádoby:

- Biele fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) skrutkovacím uzáverom a tesnením z polyvinylchloridu (PVC) alebo polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE): 125, 250, 500 ml a 1 l fľaše

alebo

- Biele fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou/etylénvinylalkohol/polyetylén s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE) so skrutkovacím uzáverom z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) a tesnením z polyetyléntereftalát/polyetylén/polyetylénová pena/polyetylén/polyetyléntereftalát (PET/PE/ LDPE pena/PE/PET): 250, 500 ml a 1 l fľaše

- Dávkovač z polypropylénu (PP) s objemom 30 ml odstupňovaný po 5 ml

Veľkosti balenia:

Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 125 ml
Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 250 ml
Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 500 ml
Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 1 l
Pre každú z uvedených veľkostí balenia je priložený 30 ml dávkovač.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CEVA ANIMAL HEALTH SLOVAKIA, s.r.o.
Prievozská 5434/6A
821 09 Bratislava – mestská časť Ružinov
Slovenská republika

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

96/042/DC/22-S

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

23/11/2022

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

11/2022

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová škatuľa s 1 fľašou o objeme 125 ml

Kartónová škatuľa s 1 fľašou o objeme 250 ml

Kartónová škatuľa s 1 fľašou o objeme 500 ml

Kartónová škatuľa s 1 fľašou o objeme 1 l

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Gabbrovet Multi 140 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode/ mlieku pre neruminujúci hovädzí dobytok a ošípané

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Každý ml obsahuje 140,0 mg paromomycinum (ut sulfas), ekvivalent k 140 000 IU aktivity paromomycínu alebo ekvivalent k približne 200 mg paromomycín sulfátu.

3. VEĽKOSŤ BALENIA

125 ml

250 ml

500 ml

1 l

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá) a ošípané.

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Perorálne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá):

- Kolibacilóza: Dávka: 25 – 50 mg/kg/deň počas 3-5 dní. Mäso a vnútornosti: 20 dní

- Cryptosporidióza: Dávka: 150 mg/kg/deň počas 5 dní. Mäso a vnútornosti: 110 dní

Ošípané: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Vzhľadom na akumuláciu paromomycínu v pečeni a obličkách je potrebné sa vyhnúť akejkoľvek opakovanej liečbe počas trvania ochrannej lehoty.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp:

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE fľaše:

Po prvom otvorení použiť do 6 mesiacov, do: __/__/__. Po rekonštitúcii v pitnej vode, použiť do 24 hodín. Po rekonštitúcii v mlieku alebo náhrade mlieka, použiť do 6 hodín.

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE/EVOH/HDPE fľaše:

Po prvom otvorení použiť do 3 mesiacov, do: __/__/__. Po rekonštitúcii v pitnej vode, použiť do 24 hodín. Po rekonštitúcii v mlieku alebo náhrade mlieka, použiť do 6 hodín.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prvom otvorení uchovávajte fľašu pevne uzavretú.

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE fľaše: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII



14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

96/042/DC/22-S

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Etiketa fľaša s obsahom 125 ml

Etiketa fľaša s obsahom 250 ml

Etiketa fľaša s obsahom 500 ml

Etiketa fľaša s obsahom 1 l

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Gabbrovet Multi 140 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode/ mlieku pre neruminujúci hovädzí dobytok a ošípané

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Každý ml obsahuje 140.0 mg paromomycinum (ut sulfas), ekvivalent k 140 000 IU aktivity paromomycínu alebo ekvivalent k približne 200 mg paromomycín sulfátu.

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá) a ošípané.

4. CESTY PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá):

- Kolibacilóza: Dávka: 25 – 50 mg/kg/deň počas 3-5 dní. Mäso a vnútornosti: 20 dní

- Cryptosporidióza: Dávka: 150 mg/kg/deň počas 5 dní. Mäso a vnútornosti: 110 dní

Ošípané: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Vzhľadom na akumuláciu paromomycínu v pečeni a obličkách je potrebné sa vyhnúť akejkoľvek opakovanej liečbe počas trvania ochrannej lehoty.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp:

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE fľaše:

Po prvom otvorení použiť do 6 mesiacov, do: __/__/__. Po rekonštitúcii v pitnej vode, použiť do 24 hodín. Po rekonštitúcii v mlieku alebo náhrade mlieka, použiť do 6 hodín.

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE/EVOH/HDPE fľaše:

Po prvom otvorení použiť do 3 mesiacov, do: __/__/__. Po rekonštitúcii v pitnej vode, použiť do 24 hodín. Po rekonštitúcii v mlieku alebo náhrade mlieka, použiť do 6 hodín.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po prvom otvorení uchovávať fľašu pevne uzavretú.

125 ml, 250 ml, 500 ml a 1l HDPE fľaše: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--



9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

PÍSOBNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Gabbrovet Multi 140 mg/ml roztok na použitie v pitnej vode/ mlieku pre neruminujúci hovädzí dobytok a ošípané

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka: 140, 0 mg paromomycinum (ut sulfas), ekvivalent k 140 000 IU aktivity paromomycínu alebo ekvivalent k približne 200 mg paromomycín sulfátu.

Pomocné látky: 7, 5 mg benzyl alkohol (E1519) a 3,0 mg metabisulfit sodný (E223).

Po rekonštitúcii s vodou vznikne číry bezfarebný alebo svetložltý roztok.

Po rekonštitúcii s mliekom vznikne biela až svetložltá tekutina.

3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá) a ošípané.

4. Indikácie na použitie

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok):

Kolibacilóza

Liečba gastrointestinálnych infekcií spôsobených *Escherichia coli* citlivými na paromomycín.

Hovädzí dobytok (novonarodené teľatá):

Kryptosporidióza

Zníženie výskytu hnačky a zníženie vylučovania oocýst stolicou v dôsledku diagnostikovanej infekcie spôsobenej *Cryptosporidium parvum*. Podanie sa musí začať do 24 hodín po nástupe hnačky.

Ošípané:

Kolibacilóza

Liečba gastrointestinálnych infekcií spôsobených *Escherichia coli* citlivými na paromomycín.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na paromomycín, iné aminoglykozidy alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať v prípadoch zhoršenej funkcie obličiek alebo pečene.

Nepoužívať u ruminujúcich zvierat.

Nepoužívať u moriek z dôvodu možného rizika selekcie antimikrobiálnej rezistencie u črevných baktérií.

6. Osobitné upozornenia

U enterobaktérií bola preukázaná skrížená rezistencia medzi paromomycínom a neomycínom. Použitie lieku je potrebné starostlivo zvážiť, ak testy citlivosti preukázali rezistenciu na aminoglykozidy, pretože jeho účinnosť môže byť znížená.

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie lieku musí byť kombinované s opatreniami prijímanými v súlade so správnou chovateľskou praxou, napr. dobré hygienické podmienky, správne vetranie, primeraný počet ustajnených zvierat.

Z dôvodu potenciálnej ototoxicity a nefrotoxicity lieku sa odporúča vyšetriť funkčnosť obličiek. Je potrebné venovať špeciálnu pozornosť pri zvažovaní podávania lieku novonarodeným mláďatám vzhľadom na známu vyššiu gastrointestinálnu absorpciu paromomycínu. Táto vyššia absorpcia by mohla viesť k zvýšenému riziku oto- a nefrotoxicity. Použitie lieku u teliat vo veku 5 dní a menej, by malo vychádzať z hodnotenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Ako pri každom antiparazitickom prípravku, časté a opakované používanie antiprotozoík z rovnakej skupiny môže viesť k rozvoju rezistencie.

Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a miestnou antimikrobiálnou politikou.

Kolibacilóza

Príjem lieku zvieratami môže byť ovplyvnený v dôsledku ochorenia. V prípade nedostatočného príjmu vody/mlieka musia byť zvieratá liečené parenterálne použitím vhodného injekčného lieku podľa odporúčania veterinárneho lekára.

Zlepšením zoohygienických postupov, čistením a dezinfekciou sa má predchádzať predĺženému alebo opakovanému použitiu lieku. Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľových patogénov. Ak to nie je možné, liečba sa má zakladať na lokálnej (na úrovni regiónu, farmy) epidemiologickej informácii o citlivosti cieľových baktérií. Použitie veterinárneho lieku v rozpore s uvedenými pokynmi môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných na paromomycín a môže znížiť účinnosť liečby aminoglykozidmi v dôsledku možnej skríženej rezistencie.

Aminoglykozidy sa v humánnej medicíne považujú za kriticky významné antimikrobiálne látky. Preto by sa vo veterinárnej medicíne nemali používať ako lieky prvej voľby.

Kryptosporidióza

Teliatá by mali byť liečené až po potvrdení prítomnosti oocýst kryptosporídií vo výkaloch.

Liek by sa mal používať len u jednotlivých zvierat.

Nepoužívať na profylaxiu alebo metafylaxiu.

Ak je to vhodné, mala by sa uprednostniť liečba bez antibiotík v súlade so zodpovedným používaním antibiotík.

Nepodávať nalačno. Pri liečbe anorektických teliat sa má liek podávať v pol litri roztoku elektrolytu. Zvieratá by mali dostávať dostatok mledziva podľa správnej chovateľskej praxe.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento liek obsahuje paromomycín a benzylalkohol, ktorý môže u niektorých ľudí spôsobiť alergické reakcie.

Ľudia so známou precitlivosťou (alergia) na paromomycín alebo iné aminoglykozidy a/alebo benzylalkohol sa musia vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom.

Tento liek mierne dráždi oči. Vyvarovať sa kontaktu s pokožkou alebo očami.

Pri manipulácii s veterinárnym liekom sa majú používať osobné ochranné pomôcky pozostávajúce z ochranného oblečenia a nepriepustných rukavíc.

V prípade náhodného kontaktu s pokožkou alebo očami, opláchnuť ich veľkým množstvom vody.

Ak sa po priamom kontakte objavia príznaky, ako je kožná vyrážka, vyhľadať lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi. Opuch tváre, pier a očí alebo ťažkosti s dýchaním sú vážnejšie príznaky a vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Nepožívať. V prípade náhodného požitia vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Po použití si umyť ruky.

Nejesť, nepiť a nefajčiť pri manipulácii s liekom.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

Gravidita:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nepreukázali teratogénne, fetotoxické, alebo maternotoxické účinky. Neodporúča sa používať počas gravidity.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Bežne používané anestetiká a lieky spôsobujúce relaxáciu svalov zosilňujú neuromuskulárny blok aminoglykozidov. To môže spôsobiť paralýzu a apnoe.

Nepoužívať liek súbežne so silnými diuretikami a látkami potenciálne oto- alebo nefrotoxickými.

Predávkovanie:

Po podaní 1-násobku, 2-násobku a 3-násobku odporúčanej dávky na liečbu kryptosporidiózy (150, 300 a 450 mg paromomycínu sulfátu/kg) počas 3-násobku odporúčanej doby (15 dní), boli u niektorých novonarodených teliat (5-13 dní) pozorované histopatologické abnormality obličiek. Tieto abnormality možno pozorovať aj u teliat bez liečby, avšak nefrotoxickú súvisiacu s liečbou nemožno úplne vylúčiť. Pri 3-násobku odporúčanej dávky vyvolalo podanie novonarodeným teliatami miernu stratu chuti do jedla, ktorá bola po skončení liečby reverzibilná. Zníženie spotreby mlieka malo obmedzený vplyv na prírastok telesnej hmotnosti.

Podanie 5-násobku odporúčanej dávky novonarodeným teliatami vyvolalo ťažký zápal gastrointestinálneho traktu a nekrotizujúci zápal močového mechúra. Opakované 5-násobné predávkovanie môže viesť k úhynu.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Hovädzi dobytok (neruminujúci hovädzi dobytok a novorodené teliatá) a ošípané:

- Zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat): riedka stolica
- Neznáma frekvencia: Aminoglykozidové antibiotiká, ako je paromomycín, môžu spôsobiť oto- a nefrotoxickú.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Perorálne podanie.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť.

Hovädzi dobytok (neruminujúci hovädzi dobytok):

Kolibacilóza

Dĺžka trvania liečby: 3-5 dní.

Podanie v mlieku/ mliečnej náhrade.

Odporúčané dávkovanie: 1,25 – 2,5 ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, ekvivalentné s 17500 – 35000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň (t.j. približne 25-50 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

Hovädzi dobytok (novonarodené teliatá):

Kryptosporidióza

Dĺžka trvania liečby: 5 dní.

Podanie v mlieku alebo priamo do tlamy pomocou injekčnej striekačky alebo vhodného zariadenia na perorálne podanie.

Odporúčané dávkovanie: 7,5 ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, počas 5 po sebe nasledujúcich dní, t.j. 105 000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní (t.j. približne 150 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

V prípade nedostatočného príjmu mlieka sa má celý zostávajúci roztok podať perorálne priamo do tlamy zvieraťa.

Ošípané:

Kolibacilóza

Dĺžka trvania liečby: 3-5 dní

Podanie v pitnej vode.

Odporúčané dávkovanie: 1,25 – 2 ml lieku /10 kg živej hmotnosti/ deň, ekvivalentné s 17 500 – 28 000 IU paromomycínu na kg živej hmotnosti/deň (t.j. približne 25-40 mg paromomycín sulfátu na kg živej hmotnosti/deň).

9. Pokyn o správnom podaní

Na základe odporúčanej dávky a počtu a hmotnosti liečených zvierat je potrebné vypočítať presnú dennú dávku lieku na podanie v pitnej vode podľa nasledujúceho vzorca:

$$\frac{\text{ml lieku / kg živej hmotnosti /deň} \times \text{Priemerná živá hmotnosť (kg) zvierat, ktoré majú byť liečené}}{\text{Priemerná denná spotreba vody (v litroch) na zviera}} = \dots \text{ ml lieku na liter pitnej vody/ deň / zviera}$$

Priemerná denná spotreba vody (v litroch) na zviera

Príjem medikovanej vody závisí na niekoľkých faktoroch vrátane klinického stavu zvierat a okolitých podmienok, ako je teplota a vlhkosť prostredia. Aby sa dosiahlo správne dávkovanie, je potrebné monitorovať príjem pitnej vody a podľa toho upraviť koncentráciu paromomycínu.

Medikovaná pitná voda/mlieko/mliečna náhrada a všetky zásobné roztoky sa majú pripravovať čerstvé každých 6 hodín (v mlieku /mliečnej náhrade) alebo každých 24 hodín (vo vode).

10. Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (neruminujúci hovädzí dobytok a novonarodené teľatá):

- Kolibacilóza: Dávka: 25 – 50 mg/kg/deň počas 3-5 dní. Mäso a vnútornosti: 20 dní

- Cryptosporidióza: Dávka: 150 mg/kg/deň počas 5 dní. Mäso a vnútornosti: 110 dní

Ošípané: Mäso a vnútornosti: 3 dni

Vzhľadom na akumuláciu paromomycínu v pečeni a obličkách je potrebné sa vyhnúť akejkolvek opakovanej liečbe počas trvania ochrannej lehoty.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

125 ml a 250 ml HDPE fľaše:

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

500 ml and 1-liter HDPE fľaše:

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

250 ml, 500 ml and 1-liter HDPE/EVOH/HDPE fľaše:

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Všetky balenia:

Po prvom otvorení uchovávať fľašu pevne uzavretú.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu:

- fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE): 6 mesiacov

- fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou/etylénvinylalkoholu/polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE): 3 mesiace

Všetky balenia:

- Čas použiteľnosti po rekonštitúcii v pitnej vode: 24 hodín
- Čas použiteľnosti po rekonštitúcii v mlieku/mliečnej náhrade: 6 hodín

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na škatuli po „Exp“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

Registračné číslo: 96/042/DC/22-S

Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 125 ml

Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 250 ml

Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 500 ml

Kartónová škatuľa obsahujúca 1 plastovú fľašu o objeme 1 l

Pre každú z uvedených veľkostí balenia je priložený 30 ml dávkovač.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

11/2022

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie.

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

CEVA ANIMAL HEALTH SLOVAKIA, s.r.o.

Prievozska 5434/6A

821 09 Bratislava – mestská časť Ružinov

Slovenská republika

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

17. Ďalšie informácie

Farmakodynamické údaje

Kolibacilóza

Paromomycín patrí do skupiny aminoglykozidových antibiotík. Paromomycín mení čítanie m-RNA a tým naruša syntézu proteínov. Baktericídny účinok paromomycínu sa pripisuje najmä jeho ireverzibilnej väzbe na ribozómy. Paromomycín má široké spektrum účinku proti mnohým grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám, vrátane *E. coli*.

Účinok paromomycínu závisí na koncentrácii. Bolo zistených päť mechanizmov rezistencie: zmeny ribozómov spôsobené mutáciami, zníženie priepustnosti bakteriálnej bunkovej steny alebo aktívneho efluxu, enzymatická modifikácia ribozómov a inaktivácia aminoglykozidov enzýmami.

Prvé tri mechanizmy rezistencie vznikajú ako dôsledok mutácie určitých génov na chromozómoch.

Štvrtý a piaty mechanizmus rezistencie nastáva až po prijatí mobilných genetických prvkov kódujúcich rezistenciu. Paromomycín navodzuje vo vysokej miere rezistenciu a skríženú rezistenciu črevných baktérií voči rôznym iným aminoglykozidom. Prevalencia rezistencie *E. coli* voči paromomycínu bola v rokoch 2002 až 2015 relatívne stabilná a približne 40 % v prípade patogénov hovädzieho dobytku a 10 % v prípade patogénov ošípaných.

Kryptosporidióza

Paromomycín má antiprotozoálny účinok, hoci jeho mechanizmus účinku nie je jasný. V štúdiách *in vitro* s použitím bunkových línií HCT-8 a Caco-2 sa pozorovala inhibičná aktivita proti *C. parvum*.

Rezistencia kryptosporidií voči paromomycínu nebola doteraz opísaná. Napriek tomu je použitie aminoglykozidov spojené s výskytom bakteriálnej rezistencie. Paromomycín môže viesť ku skríženej rezistencii voči iným aminoglykozidom.

Farmakokinetické údaje

Biologická dostupnosť paromomycínu, keď sa podáva ako jednorazová perorálna dávka 150 mg paromomycínu/kg živej hmotnosti teľatám vo veku 8 až 10 dní bola 3,23 %.

Pokiaľ ide o absorbovanú frakciu, priemerná maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) bola $4,148 \pm 3,106$ mg/l, priemerný čas na dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) bol 4,75 hodiny (2-12 h) a priemerný polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol asi 10 hodín. Hlavná časť dávky sa vylúči v nezmenenej forme výkalmi, pričom absorbovaná frakcia sa vylučuje takmer výlučne močom ako nezmenený paromomycín.

Paromomycín vykazuje farmakokinetiku súvisiacu s vekom, pričom najväčšia systémová expozícia sa vyskytuje u novorodených zvierat.

Vplyv na životné prostredie

Účinná látka paromomycín sa silne viaže na pôdu a je veľmi perzistentná v životnom prostredí.