

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Gabbrovet Multi 140 mg/ml roztok pro podání v pitné vodě/mléce pro neruminující skot a prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka:

Paromomycinum (jako sulfas) 140,0 mg
(odpovídá 140 000 IU paromomycinum)
(přibližně odpovídá 200 mg paromomycini sulfas)

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Benzylalkohol (E 1519)	7,5 mg
Disiřičitan sodný (E 223)	3,0 mg
Dinatrium-edetát	Neuplatňuje se.
Čištěná voda	Neuplatňuje se.

Po rozpuštění ve vodě: čirý bezbarvý nebo světle žlutý roztok.

Po rozpuštění v mléce: bílá až světle žlutá tekutina.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot (neruminující skot a novorozená telata) a prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot (neruminující skot):

Kolibacilóza

Léčba gastrointestinálních infekcí vyvolaných zárodky *Escherichia coli* citlivými k paromomycinu.

Skot (novorozená telata):

Kryptosporidióza

Léčba infekcí vyvolaných diagnostikovaným *Cryptosporidium parvum*, ke snížení průjmu a vylučování oocyst výkaly. Podávání musí začít do 24 hodin po nástupu průjmu.

Prasata:

Kolibacilóza

Léčba gastrointestinálních infekcí vyvolaných zárodky *Escherichia coli* citlivými k paromomycinu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na paromomycin, na jiné aminoglykosidy nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat při zhoršené funkci ledvin nebo jater.

Nepoužívat u ruminujících zvířat.

Nepoužívat u krůt kvůli riziku selekce antimikrobiální rezistence u střevních bakterií.

3.4 Zvláštní upozornění

U *Enterobacteriales* byla prokázána zkřížená rezistence mezi paromomycinem a neomycinem. Použití přípravku je třeba pečlivě zvážit, pokud testy citlivosti prokázaly rezistenci na aminoglykosidy, protože jeho účinnost může být snížena.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být kombinováno se správnou chovatelskou praxí, včetně dobré hygieny, řádného větrání, počtu ustájených zvířat odpovídajícímu kapacitě stájí.

Jelikož je přípravek potenciálně ototoxický a nefrotoxický, doporučuje se vyhodnotit funkci ledvin. Zvláštní pozornost je třeba věnovat podávání veterinárního léčivého přípravku novorozeným zvířatům vzhledem ke známé vyšší gastrointestinální absorpci paromomycinu u neonatálních mláďat. Tato vyšší absorpce by mohla vést ke zvýšenému riziku oto- a nefrotoxicity. Použití veterinárního léčivého přípravku u telat ve věku 5 dnů nebo nižším by mělo být založeno na posouzení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Stejně jako u jiných antiparazitik může časté a opakované používání antiprotozoik vést ke vzniku rezistence.

Použití přípravku by mělo být v souladu s oficiálními, celostátními a místními pravidly antimikrobiální politiky.

Kolibacilóza

Příjem léku zvířaty se může v důsledku nemoci změnit. V případě nedostatečného příjmu vody/mléka by měla být zvířata ošetřena parenterálně vhodným injekčním veterinárním léčivým přípravkem na základě doporučení veterinárního lékaře.

Je třeba se vyhnout dlouhodobému nebo opakovanému používání veterinárního léčivého přípravku zlepšením chovatelské praxe, čištěním a dezinfekcí.

Použití přípravku by mělo být založeno na identifikaci a testování citlivosti cílového patogenu (cílových patogenů). Pokud to není možné, léčba by měla být založena na epidemiologických informacích a znalostech citlivosti cílových patogenů v rámci farmy nebo na místní/regionální úrovni. Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od uvedených pokynů, může zvýšit výskyt bakterií rezistentních na paromomycin a snížit účinnost léčby aminoglykosidy z důvodu možné zkřížené rezistence.

Aminoglykosidy jsou v humánní medicíně považovány za kriticky významné. Proto by se ve veterinární medicíně neměly používat jako léky první volby při antimikrobiální léčbě.

Kryptosporidióza

Telata by měla být léčena až po potvrzení přítomnosti oocyst kryptosporidií v jejich trusu.

Přípravek by se měl používat pouze u jednotlivých zvířat.

Není určeno k profylaxi nebo metafylaxi.

V souladu s odpovědným používáním antibiotik by se případně měly upřednostňovat možnosti léčby bez antibiotik.

Nepoužívat tento přípravek na lačno. Při léčbě anorektických telat by měl být přípravek podáván v půl litru roztoku elektrolytu. Zvířata by měla dostávat dostatek mleziva v souladu se správnou chovatelskou praxí.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek obsahuje paromomycin a benzylalkohol, které mohou u některých lidí způsobit alergické reakce.

Lidé se známou přecitlivělostí (alergií) na paromomycin nebo jiné aminoglykosidy a/nebo benzylalkohol by se měli vyhnout kontaktu s tímto veterinárním léčivým přípravkem.

Tento výrobek mírně dráždí oči. Zabraňte kontaktu s pokožkou a očima.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu a nepropustných rukavic.

V případě náhodného kontaktu s pokožkou nebo očima opláchněte velkým množstvím vody.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto upozornění. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Nepožívat. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot (neruminující skot a novorozená telata) a prasata:

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Měkké výkaly
Neznámá četnost	Aminoglykosidová antibiotika, jako je paromomycin, mohou způsobit oto- a nefrotoxicitu.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím celostátního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v posledním bodě příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost:

Laboratorní studie na potkanech a králících neprokázaly žádné teratogenní, fetotoxické nebo maternotoxické účinky. Používání se nedoporučuje během březosti.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Celková anestetika a myorelaxancia zvyšují neuroblokační účinek aminoglykosidů. To může způsobit ochrnutí a zástavu dechu.

Nepoužívat současně se silnými diuretiky a potenciálně oto- nebo nefrotoxickými látkami.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost.

Skot (neruminující skot):

Kolibacilóza

Délka léčby: 3-5 dní.

Podání v mléce/mléčné náhražce.

Doporučené dávkování: 1,25 – 2,5 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti/den, což

odpovídá 17 500 - 35 000 IU paromomycinu na kg živé hmotnosti/den (tj. přibližně 25-50 mg paromomycin sulfátu na kg živé hmotnosti/den).

Skot (novorozená telata):

Kryptosporidióza

Délka léčby: 5 dní.

Podání v mléce/mléčné náhražce nebo přímo do dutiny ústní pomocí injekční stříkačky nebo jiného vhodného zařízení pro perorální podání.

Doporučené dávkování: 7,5 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti/den po dobu 5 po sobě jdoucích dnů, tj. 105 000 IU paromomycinu na kg živé hmotnosti/den po dobu 5 po sobě jdoucích dnů (tj. přibližně 150 mg paromomycin sulfátu na kg živé hmotnosti/den).

V případě nedostatečného příjmu mléka by měl být celý zbývající roztok podán perorálně přímo do tlamy zvířete.

Prasata:

Kolibacilóza

Délka léčby: 3-5 dní.

Podání v pitné vodě.

Doporučené dávkování: 1,25 – 2 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti/den, což odpovídá 17 500 – 28 000 IU paromomycinu na kg živé hmotnosti/den (tj. přibližně 25-40 mg paromomycin sulfátu na kg živé hmotnosti/den).

Při podávání prostřednictvím pitné vody by mělo být přesné denní množství veterinárního léčivého přípravku stanoveno podle počtu zvířat, která mají být léčena, a doporučená dávka vypočtena podle následujícího vzorce:

$$\frac{\text{ml přípravku/kg živé hmotnosti/den} \times \text{průměrná živá hmotnost (kg) zvířat, která mají být léčena}}{\text{Průměrná denní spotřeba vody (v litrech) pro toto}} = \text{ml přípravku na litr pitné vody/den}$$

Příjem medikované vody závisí na několika faktorech, včetně klinického stavu zvířat a místních podmínkách, jako je okolní teplota a vlhkost. Aby bylo dosaženo správného dávkování, je třeba sledovat příjem pitné vody a podle toho upravit koncentraci paromomycinu.

Medikovaná pitná voda/mléko/mléčná náhražka a všechny zásobní roztoky by měly být čerstvě připraveny každých 6 hodin (v mléce/mléčné náhražce) nebo každých 24 hodin (ve vodě).

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Po podání jedno-, dvoj- a trojnásobku doporučené dávky pro léčbu kryptosporidie (150, 300 a 450 mg paromomycin sulfátu/kg) během trojnásobku doporučené délky podávání (15 dní), byly u některých novorozených telat (5-13 dní) pozorovány histopatologické abnormality ledvin. Tyto abnormality lze pozorovat i u telat bez léčby, avšak nefrotoxicitu související s léčbou nelze zcela vyloučit.

Při trojnásobku doporučené dávky vyvolalo podání novorozeným telatům mírnou ztrátu apetitu, která byla po skončení léčby reverzibilní. Snížení spotřeby mléka mělo omezený dopad na přírůstek živé hmotnosti.

Podání pětinasobku doporučené dávky novorozeným telatům vyvolalo těžký zánět gastrointestinálního traktu a nekrotizující zánět močového měchýře. Opakované předávkování (5x) může být spojeno s úhynem.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot (neruminující skot a novorozená telata):

- Kolibacilóza: Dávka: 25 – 50 mg/kg/den po dobu 3-5 dní. Maso: 20 dní
- Kryptosporidióza: Dávka: 150 mg/kg/den po dobu 5 dní. Maso: 110 dní

Prasata: Maso: 3 dni

Vzhledem k akumulaci paromomycinu v játrech a ledvinách je třeba se vyhnout jakékoli opakované léčbě po dobu trvání ochranné lhůty.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QA07AA06

4.2 Farmakodynamika

Kolibacilóza

Paromomycin patří do skupiny aminoglykosidových antibiotik. Paromomycin mění čtení mediátorové RNA, což narušuje syntézu proteinů. Baktericidní aktivita paromomycinu je dána především jeho ireverzibilní vazbou na ribozomy. Paromomycin má široké spektrum účinnosti proti mnoha grampozitivním a gramnegativním bakteriím, včetně *E. coli*.

Paromomycin působí v závislosti na koncentraci. Bylo identifikováno pět mechanismů rezistence: změny ribozomů v důsledku mutací, snížení propustnosti bakteriální buněčné stěny nebo aktivní eflux, enzymatická modifikace ribozomů a inaktivace aminoglykosidů enzymy. První tři mechanismy rezistence vznikají mutací určitých genů na bakteriálním chromozomu. Čtvrtý a pátý mechanismus rezistence se objevuje až po přijetí mobilních genetických prvků kódujících rezistenci. Paromomycin vyvolává u střevních bakterií vysokou frekvenci rezistence a zkřížené rezistence vůči řadě dalších aminoglykosidů. Prevalence rezistence *E. coli* vůči paromomycinu byla v letech 2002 až 2015 relativně stabilní a pohybovala se kolem 40 % u patogenů skotu a 10 % u patogenu prasat.

Kryptosporidióza

Paromomycin má antiprotozoální aktivitu, i když mechanismus jeho účinku není jasný. Ve studiích *in vitro* s použitím buněčných linií HCT-8 a Caco-2 byla pozorována inhibiční aktivita proti *C. parvum*. Rezistence kryptosporidií k paromomycinu nebyla dosud popsána. Nicméně používání aminoglykosidů je spojeno s výskytem bakteriální rezistence. Paromomycin může vyvolat zkříženou rezistenci k jiným aminoglykosidům.

4.3 Farmakokinetika

Biologická dostupnost paromomycinu při podání jednorázové perorální dávky 150 mg paromomycinu/kg živé hmotnosti telatům ve věku 8–10 dnů byla 3,23 %.

Pokud jde o absorbovanou frakci, průměrná maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) byla $4,148 \pm 3,106$ mg/l, medián času dosažení maximální plazmatické koncentrace (T_{max}) byl 4,75 hodiny (2-12 hodin) a průměrný terminální poločas ($t_{1/2}$) byl přibližně 10 hodin. Hlavní část dávky se vylučuje v nezměněné formě výkaly, zatímco absorbovaná část je vylučována téměř výhradně močí jako nezměněný paromomycin.

Paromomycin vykazuje farmakokinetiku podmíněnou věkem, přičemž k nejvyšší systémové expozici dochází u novorozených zvířat.

Environmentální vlastnosti

Léčivá látka paromomycin se silně váže na půdu a je velmi perzistentní v životním prostředí.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu v lahvích z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE):

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

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu v lahvích z polyethylenu s vysokou hustotou/ ethylenvinylalkoholu/ polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE):

- 250 ml: 6 měsíců.
- 500 ml: 6 měsíců.
- 1 L: 6 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu:

- lahev z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE): 6 měsíců.
- lahev z polyethylenu s vysokou hustotou/ethylenvinylalkoholu/polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE): 3 měsíce.

Všechna balení:

Doba použitelnosti po rozpuštění v pitné vodě: 24 hodin.

Doba použitelnosti po rozpuštění v mléce nebo mléčné náhražce: 6 hodin.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

125ml a 250ml HDPE lahve:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

500ml and 1l HDPE lahve:

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

250ml, 500ml and 1l HDPE/EVOH/HDPE lahve:

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Všechna balení:

Po prvním otevření uchovávejte v dobře uzavřené lahvi.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Druh nádoby:

- Bílé lahve z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylenovým (PP) šroubovacím uzávěrem a těsněním z polyvinylchloridu (PVC) nebo z polyethylenu s nízkou hustotou (LDPE).
Lahve o objemu 125 ml, 250 ml, 500 ml a 1 l.

nebo

- Bílé lahve z polyethylenu s vysokou hustotou/ ethylenvinylalkoholu/ polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE/EVOH/HDPE) se šroubovacím uzávěrem z polyethylenu s vysokou hustotou

(HDPE) a polyethylentereftalátu/ polyethylenu/ polyethylenové pěny/ polyethylenu/ polyethylentereftalátu (PET/PE/LDPE pěna/PE/PET).
Lahve o objemu 250 ml, 500 ml a 1 l.

- Dávkovač z polypropylenu (PP) o objemu 30 ml odstupňovaný po 5 ml.

Velikosti balení:

Krabička obsahující 1 plastovou láhev o objemu 125 ml.

Krabička obsahující 1 plastovou láhev o objemu 250 ml.

Krabička obsahující 1 plastovou láhev o objemu 500 ml.

Krabička obsahující 1 plastovou láhev o objemu 1 l.

U všech velikostí balení je přiložen 30ml dávkovač.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francie

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/031/22-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

7. 9. 2022

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Září 2022

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v Unijní databázi veterinárních léčivých přípravků.