

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut sau lapte pentru bovinele pre-rumegătoare și porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Paromomicină (ca sulfat) 140 mg
(echivalent cu 140 000 UI de paromomicină activă)
(echivalent cu aproximativ 200 mg de paromomicină sulfat)

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Alcool benzilic (E1519)	7,5 mg
Metabisulfid de sodiu (E223)	3,0 mg
Edetat disodic	Nu este cazul
Apă purificată	Nu este cazul

După diluarea în apă, soluție limpede sau ușor gălbuie.

După diluarea în lapte, lichid alb spre galben pal.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Bovine (bovine pre-rumegătoare):

Colibaciloza

Tratamentul infecțiilor gastro-intestinale cauzate de tulpini de *Escherichia coli* susceptibile la paromomicină.

Bovine (viței nou-născuți):

Criptosporidioza

Tratamentul infecțiilor diagnosticate, cauzate de *Cryptosporidium parvum*, pentru reducerea diareei și reducerea eliminării de oochisti din fecale. Administrarea trebuie începută în primele 24 ore de la debutul diareei.

Porci:

Colibaciloza

Tratamentul infecțiilor gastro-intestinale cauzate de tulpini de *Escherichia coli* susceptibile la paromomicină.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate cunoscută la paromomicină, la alte aminoglicozide sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează în cazurile în care funcția renală sau cea hepatică este alterată.

Nu se utilizează la rumegătoare.

Nu se utilizează la curcani din cauza riscului de apariție a antibioretistenței la bacteriile intestinale.

3.4 Atenționări speciale

A fost demonstrată rezistența încrucișată a Enterobacteriilor între paromomicină și neomicină.

Utilizarea produsului trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de susceptibilitate au arătat rezistență la aminoglicozide, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie combinată cu bune practici manageriale, cum ar fi, o bună igienă, ventilație corespunzătoare, evitarea aglomerației.

Deoarece produsul are un potențial efect ototoxic și nefrotoxic, se recomandă evaluarea funcției renale.

O grija specială trebuie acordată atunci când se ia în considerare administrarea produsului la nou-născuți datorită doveditei absorbției gastrointestinale crescute a paromomicinei la această categorie de vârstă. Această absorbție crescută poate duce la creșterea riscului de oto- și nefrotoxicitate. Utilizarea produsului la nou-născuți trebuie să se bazeze pe evaluarea raportului beneficiu/risc de către medicul veterinar responsabil.

Ca și în cazul oricărui antiparaziticid, utilizarea frecventă și repetată a antiprotozoarelor din aceeași clasă poate duce la dezvoltarea rezistenței.

Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale sau regionale.

Colibaciloza

Ingestia medicamentelor de către animale poate fi modificată ca o consecință a bolii. În cazul unui aport insuficient de apă/lapte, animalele trebuie tratate parenteral utilizând un produs medicinal veterinar injectabil adecvat, urmând sfatul medicului veterinar.

Utilizarea prelungită sau repetată a produsului medicinal veterinar trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de management și prin curățenie și dezinfecție.

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe identificarea și testarea susceptibilitatii agenților patogeni țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului în afara indicațiilor din RCP, poate crește prevalența rezistenței bacteriene la paromomicină și poate scădea eficiența tratamentului cu aminoglicozide din cauza potențialei rezistențe încrucișate.

Aminoglicozidele sunt considerate critice în medicina umană. În consecință, ele nu trebuie utilizate ca tratament de primă intenție în medicina veterinară.

Criptosporidioza

Vițeei trebuie să primească tratamentul numai după confirmarea existenței oocistilor criptosporidieni în fecale.

Produsul trebuie utilizat numai individual la animale.

Nu se utilizează pentru profilaxie sau metafilaxie.

Dacă este cazul, ar trebui preferate opțiunile fără antibiotice, în conformitate cu utilizarea responsabilă a antibioticelor.

A nu se utiliza pe stomacul gol. Pentru tratamentul vițeeilor anorexici, produsul trebuie administrat

într-o jumătate de litru de soluție de electrolit. Animalele ar trebui să primească suficient colostru conform bunelor practici de reproducere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Acest produs conține paromomicină și alcool benzilic care pot cauza reacții alergice la unii oameni. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută (alergie) la paromomicină sau la alte aminoglicozide, trebuie să evite contactul cu produsul.

Acest produs este ușor iritant pentru ochi. Evitați contactul cu pielea și ochii.

La manipularea produsului, trebuie purtat echipament de protecție constând în îmbrăcăminte și mănuși impermeabile.

În cazul contactului accidental cu ochii sau pielea, clătiți cu apă din abundență.

Dacă în urma expunerii, dezvoltați simptome cum ar fi erupțiile cutanate, consultați imediat un medic și arătați aceasta atenționare. Edemul feței, buzelor și pleoapelor sau dificultăți la înghițire, necesită asistență medicală de urgență.

Nu ingerați. În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și arătați eticheta produsului.

Spălați mâinile după utilizare.

Nu mâncați, nu beți și nu fumați în timp ce manipulați produsul medicinal veterinar.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci:

Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	Fecale moi
Frecvență necunoscută	Antibioticele aminoglicozide cum este paromomicina pot cauza oto- și nefrotoxicitate.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Pentru datele de contact respective, vezi și ultimul punct din prospect.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație:

Studiile de laborator pe șobolani și iepuri, nu au produs nicio dovadă a efectelor teratogene, fetotoxice sau maternotoxice. Nu este recomandată utilizarea în perioada de gestație.

3.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Anestezicele generale și produsele miorelaxante cresc efectul neuroblocant al aminoglicozidelor.

Acest lucru poate duce la paralizie și apnee.

Nu utilizați împreună cu diuretice puternice și cu substanțe potențial oto- sau nefrotoxice.

3.9 Căi de administrare și doze

Administrare orală.

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie determinată greutatea corporală cât mai precis posibil.

Bovine (bovine pre-rumegătoare):Colibaciloză

Durata tratamentului: 3-5 zile.

Administrarea în lapte/înlocuitor de lapte.

Doza recomandată: 1,25 – 2,5 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi, echivalentul a 17500 - 35000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 25-50 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

Bovine (viței nou-născuți):Criptosporidioză

Durata tratamentului: 5 zile.

Administrarea în lapte/înlocuitor de lapte sau direct în gură utilizând fie o seringă fie un dispozitiv corespunzător pentru administrare orală.

Doza recomandată: 7,5 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi timp de 5 zile consecutiv, echivalentul a 105000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 150 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

În cazul în care nu a fost ingerată toată cantitatea de lapte, toată soluția rămasă trebuie administrată pe cale orală direct în gura animalului.

Porci:Colibaciloză

Durata tratamentului: 3-5 zile.

Administrarea în apa de băut.

Doza recomandată: 1,25 – 2 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi, echivalentul a 17500 - 28000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 25-40 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

Pentru a administra în apa de băut cantitatea exactă de produs, trebuie să folosim următoarea formulă cunoscând numărul de animale ce trebuie tratate și doza recomandată:

$$\frac{\text{ml de produs/ kg GC/zi} \times \text{GC medie (kg) a animalelor de tratat}}{\text{Consumul mediu zilnic de apă (litri) per animal}} = \frac{\text{ml de produs per litru apă de băut/zi/ animal/}}$$

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie determinată greutatea corporală cât mai precis posibil. Cantitatea de apă medicamentată ingerată depinde de mai mulți factori incluzând starea generală a animalelor și de condiții locale cum sunt temperatura ambientală și umiditatea. Pentru a obține o doză corectă, trebuie monitorizată cantitatea de apă ingerată și ajustată concentrația de paromomicină în consecință.

Apa de băut medicamentată/laptele/înlocuitorul de lapte și orice soluție stoc trebuie preparate proaspăt la fiecare 6 ore (în lapte/înlocuitor de lapte) sau la fiecare 24 ore (în apă).

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

După administrarea dozei recomandată sau a de două ori și de trei ori doza recomandată pentru tratamentul criptosporidiozei (150, 300 și 450 mg de sulfat de paromomicină/kg) timp de 3 ori durata recomandată (15 zile), la unii viței nou-născuți (5-13 zile) au fost observate histopatologic anomalii renale. Aceste anomalii pot fi observate și la viței fără niciun tratament, însă o nefrotoxicitate legată de tratament nu poate fi exclusă în totalitate.

La de trei ori doza recomandată, administrarea la vițeii nou-născuți a indus o ușoară pierdere a poftelor de mâncare, reversibilă la sfârșitul perioadei de tratament. Scăderea consumului de lapte a avut un impact limitat asupra creșterii în greutate corporală.

La de 5 ori doza recomandată, administrarea la vițeii nou-născuți a indus inflamația severă a tractului gastrointestinal și inflamația necrozantă a vezicii urinare. Supradozajul repetat (de cinci ori doza recomandată) poate fi asociat cu moartea.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți):

- Colibaciloză: Doza: 25-50 mg/kg/zi timp de 3 până la 5 zile. Carne și organe: 20 zile

- Criptosporidioză: Doza: 150 mg/kg/zi timp de 5 zile. Carne și organe: 110 zile

Porci: Carne și organe: 3 zile

Datorită acumulării de paromomicină în ficat și rinichi, trebuie evitată repetarea tratamentului în timpul perioadelor de așteptare.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet:

QA07AA06

4.2 Farmacodinamie

Colibacilloza

Paromomicina aparține grupului de antibiotice aminoglicozide. Paromomicina modifică decodarea ARN-ului mesager, ceea ce perturbă sinteza proteinelor. Activitatea bactericidă a paromomicinei se datorează în mare măsură legării ireversibile de ribozomi. Paromomicina are un spectru larg de activitate împotriva numeroaselor bacterii Gram-pozitive și Gram-negative, incluzând *E. coli*. Paromomicina are o modalitate de acțiune dependentă de concentrație. Au fost identificate cinci mecanisme de rezistență: modificări ale ribozomilor în urma unor mutații, reducerea permeabilității peretelui celular bacterian sau efluxul activ, modificarea enzimatică a ribozomilor și inactivarea aminoglicozidelor de către enzime. Primele trei mecanisme de rezistență apar din mutațiile anumitor gene pe cromozomul bacterian. Al patrulea și al cincilea mecanism de rezistență apar numai după preluarea elementelor genetice mobile care codifică rezistența. Paromomicina selectează pentru rezistență și rezistențe încrucișate cu frecvență ridicată împotriva unei varietăți de alte aminoglicozide printre bacteriile intestinale.

Prevalența rezistenței *E. coli* la paromomicină a fost relativ stabilă între 2002 și 2015 și aproximativ 40% pentru agenții patogeni bovini și 10% pentru agenții patogeni porcini.

Criptosporidioza

Paromomicina are activitate antiprotozoară, deși mecanismul său de acțiune este neclar. În studiile in vitro folosind liniile celulare HCT-8 și Caco-2 s-a observat activitate inhibitoare împotriva *C. parvum*. Rezistența criptosporidiilor la paromomicină nu a fost descrisă până în prezent. Cu toate acestea, utilizarea aminoglicozidelor este asociată cu apariția rezistenței bacteriene. Paromomicina poate selecta rezistența încrucișată la alte aminoglicozide.

4.3 Farmacocinetică

Biodisponibilitatea paromomicinei atunci când a fost administrată ca doză orală unică de 150 mg paromomicină/kg greutate corporală la vițeei în vârstă de 8 - 10 zile a fost de 3,23 %.

În ceea ce privește fracția absorbită, concentrația plasmatică maximă medie (C_{max}) a fost de 4,148 ± 3,106 mg/l, timpul median pentru atingerea concentrației plasmaticice maxime (T_{max}) a fost de 4,75 ore (2-12 ore), iar timpul mediu de înjumătățire (t_{1/2}) a fost de aproximativ 10 ore. Cea mai mare parte a dozei este eliminată nemodificată în fecale, în timp ce fracțiunea absorbită este excretată aproape exclusiv în urină sub formă de paromomicină nemodificată.

Paromomicina prezintă o farmacocinetică legată de vârstă, cea mai mare expunere sistemică având loc la nou-născuți.

Proprietăți de mediu

Substanța activă, paromomicina, se leagă puternic de sol și este foarte persistentă în mediul înconjurător.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare în flacoane din polietilenă de densitate înaltă (HDPE):

- 125 ml: 1 an
- 250 ml: 18 luni
- 500 ml: 2 ani
- 1 L: 3 ani

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare în flacoane din polietilenă de densitate înaltă/etilen vinil alcool/ polietilenă de densitate înaltă (HDPE/EVOH/HDPE):

- 250 ml: 6 luni
- 500 ml: 6 luni
- 1 L: 6 luni

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar:

- flacoane de polietilenă de densitate înaltă (HDPE): 6 luni
- flacoane de polietilenă de densitate înaltă/etilen vinil alcool/ polietilenă de densitate înaltă (HDPE/EVOH/HDPE): 3 luni

Toate prezentările:

Termenul de valabilitate după diluare în apa de băut: 24 ore

Termenul de valabilitate după diluare în lapte sau înlocuitor de lapte: 6 ore

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Flacoane HDPE de 125 ml și 250 ml:

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

Flacoane HDPE de 500 ml și 1 litru:

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Flacoane HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml și 1 litru:

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Toate prezentările:

După prima deschidere, a se păstra flaconul bine închis.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Natura recipientului:

- Flacoane din polietilenă de densitate înaltă (HDPE) de culoare albă, cu un capac înșurubat din polipropilenă (PP) și un sigiliu din policlorură de vinil (PVC) sau din polietilenă de joasă densitate (LDPE)

Flacoane de 125, 250, 500 ml și 1 L

sau

- Flacoane din polietilenă de densitate înaltă/etilen vinil alcool/ polietilenă de densitate înaltă (HDPE/EVOH/HDPE) de culoare albă cu un capac înșurubat din polietilenă de densitate înaltă (HDPE) și un sigiliu din tereftalat de polietilenă/polietilenă/polietilenă spumă/ polietilenă/ tereftalat de polietilenă (PET/PE/LDPE foam/PE/PET)

Flacoane de 250, 500 ml și 1 L

- Dispozitiv de dozare din polipropilenă (PP) de 30 ml gradat la fiecare 5 ml

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 125 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 250 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 500 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 1 L

Fiecare dimensiune din ambalaj din listă este însoțit de un dispozitiv de dozare de 30 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate.

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu derivat dintr-un astfel de produs medicinal veterinar trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Ceva Sante Animale România,

Str. Chindiei, nr. 5, sector 4,

040185, București, România

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton pentru 1 flacon de 125 ml
Cutie de carton pentru 1 flacon de 250 ml
Cutie de carton pentru 1 flacon de 500 ml
Cutie de carton pentru 1 flacon de 1 L

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut sau lapte pentru bovinele pre-rumegătoare și porci

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

1 ml conține 140,0 mg de paromomicină, echivalent cu 140 000 UI de paromomicină activă sau echivalent cu aproximativ 200 mg de paromomicină sulfat.

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

125 ml
250 ml
500 ml
1 L

4. SPECII ȚINTĂ

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți):

- Colibaciloză: Doza: 25-50 mg/kg/zi timp de 3 până la 5 zile. Carne și organe: 20 zile
- Criptosporidioză: Doza: 150 mg/kg/zi timp de 5 zile. Carne și organe: 110 zile

Porci: Carne și organe: 3 zile

Datorită acumulării de paromomicină în ficat și rinichi, trebuie evitată repetarea tratamentelor în timpul perioadelor de așteptare.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp:

Pentru flacoanele din HDPE de 125 ml, 250 ml, 500 ml și 1 L:

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni până la __/__/__. După diluare în apa de băut, a se utiliza în interval de 24 ore. După diluare în lapte sau înlocuitor de lapte, a se utiliza în interval de 6 ore.

Pentru flacoanele din HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml și 1 L:

După deschidere, a se utiliza în interval de 3 luni până la __/__/__. După diluare în apa de băut, a se utiliza în interval de 24 ore. După diluare în lapte sau înlocuitor de lapte, a se utiliza în interval de 6 ore.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

După prima deschidere, a se păstra flaconul bine închis.

Pentru flacoanele din HDPE de 125 ml și 250 ml: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE



14. NUMERELE AUTORIZAȚILOR DE COMERCIALIZARE

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot:

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Eticheta flaconului de 125 ml
Eticheta flaconului de 250 ml
Eticheta flaconului de 500 ml
Eticheta flaconului de 1 L

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut sau lapte pentru bovinele pre-rumegătoare și porci

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

1 ml conține 140,0 mg de paromomicină, echivalent cu 140 000 UI de paromomicină activă sau echivalent cu aproximativ 200 mg de paromomicină sulfat.

3. SPECII ȚINTĂ

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci

4. CĂI DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioade de așteptare

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți):

- Colibaciloză: Doza: 25-50 mg/kg/zi timp de 3 până la 5 zile. Carne și organe: 20 zile
- Criptosporidioză: Doza: 150 mg/kg/zi timp de 5 zile. Carne și organe: 110 zile

Porci: Carne și organe: 3 zile

Datorită acumulării de paromomicină în ficat și rinichi, trebuie evitată repetarea tratamentelor în timpul perioadelor de așteptare.

6. DATA EXPIRĂRII

Exp:

Pentru flacoanele din HDPE de 125 ml, 250 ml, 500 ml și 1 L:

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni până la __/__/__. După diluare în apa de băut, a se utiliza în interval de 24 ore. După diluare în lapte sau înlocuitor de lapte, a se utiliza în interval de 6 ore.

Pentru flacoanele din HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml și 1 L:

După deschidere, a se utiliza în interval de 3 luni până la __/__/__. După diluare în apa de băut, a se utiliza în interval de 24 ore. După diluare în lapte sau înlocuitor de lapte, a se utiliza în interval de 6 ore.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

După prima deschidere, a se păstra flaconul bine închis.

Pentru flacoanele din HDPE de 125 ml și 250 ml: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C

8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE



9. NUMĂRUL SERIEI

Lot:

B. PROSPECTUL

PROSPECT

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluție pentru utilizare în apa de băut sau lapte pentru bovinele pre-rumegătoare și porci

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanță activă: 140,0 mg de paromomicină, echivalent cu 140 000 UI de paromomicină activă sau echivalent cu aproximativ 200 mg de paromomicină sulfat.

Excipienți: 7,5 mg de alcool benzilic (E1519) și 3,0 mg de metabisulfid de sodiu (E223).

După diluarea în apă, soluție limpede sau ușor gălbuie.

După diluarea în lapte, lichid alb spre galben pal.

3. Specii țintă

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci

4. Indicații de utilizare

Bovine (bovine pre-rumegătoare):

Colibaciloza

Tratamentul infecțiilor gastro-intestinale cauzate de tulpini de *Escherichia coli* susceptibile la paromomicină.

Bovine (viței nou-născuți):

Criptosporidioza

Tratamentul infecțiilor diagnosticate cauzate de *Cryptosporidium parvum*, pentru reducerea diareei și reducerea eliminării de oochisti din fecale. Administrarea trebuie începută în primele 24 ore de la debutul diareei.

Porci:

Colibaciloza

Tratamentul infecțiilor gastro-intestinale cauzate de tulpini de *Escherichia coli* susceptibile la paromomicină.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate cunoscută la paromomicină, la alte aminoglicozide sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează în cazurile în care funcția renală sau cea hepatică este alterată.

Nu se utilizează la rumegătoare.

Nu se utilizează la curcani din cauza riscului de apariție a antibioretistenței la bacteriile intestinale.

6. Atenționări speciale

A fost demonstrată rezistența încrucișată a Enterobacteriilor, între paromomicină și neomicină . Utilizarea produsului trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de susceptibilitate au

arătat rezistență la aminoglicozide, deoarece eficacitatea acestuia poate fi redusă.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie combinată cu bune practici manageriale, cum ar fi, o bună igienă, ventilație corespunzătoare, evitarea aglomerației.

Deoarece produsul are un potențial efect ototoxic și nefrototoxic, se recomandă evaluarea funcției renale.

O grijă specială trebuie acordată atunci când se ia în considerare administrarea produsului la nou-născuți datorită doveditei absorbției gastrointestinale crescute a paromomicinei la această categorie de vârstă. Această absorbție crescută poate duce la creșterea riscului de oto- și nefrotoxicitate. Utilizarea produsului la nou-născuți trebuie să se bazeze pe evaluarea raportului beneficiu/risc de către medicul veterinar responsabil.

Ca și în cazul oricărui antiparaziticid, utilizarea frecventă și repetată a antiprotozoarelor din aceeași clasă poate duce la dezvoltarea rezistenței.

Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale sau regionale.

Colibaciloza

Ingestia medicamentelor de către animale poate fi modificată ca o consecință a bolii. În cazul unui aport insuficient de apă/lapte, animalele trebuie tratate parenteral utilizând un produs medicinal veterinar injectabil adecvat, urmând sfatul medicului veterinar.

Utilizarea prelungită sau repetată a produsului medicinal veterinar trebuie evitată prin îmbunătățirea practicilor de management și prin curățenie și dezinfecție.

Utilizarea produsului ar trebui să se bazeze pe identificarea și testarea sensibilității agenților patogeni țintă. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia ar trebui să se bazeze pe informații epidemiologice și pe cunoștințele despre susceptibilitatea agenților patogeni țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional.

Utilizarea produsului în afara indicațiilor din RCP, poate crește prevalența rezistenței bacteriene la paromomicină și poate scădea eficiența tratamentului cu aminoglicozide din cauza potențialei rezistențe încrucșate.

Aminoglicozidele sunt considerate critice în medicina umană. În consecință, ele nu trebuie utilizate ca tratament de primă intenție în medicina veterinară.

Criptosporidioza

Vițeei trebuie să primească tratamentul numai după confirmarea existenței oocistilor criptosporidiei în fecale.

Produsul trebuie utilizat numai individual la animale.

Nu se utilizează pentru profilaxie sau metafilaxie.

Dacă este cazul, ar trebui preferate opțiunile fără antibiotice, în conformitate cu utilizarea responsabilă a antibioticelor.

A nu se utiliza pe stomacul gol. Pentru tratamentul vițeeilor anorexici, produsul trebuie administrat într-o jumătate de litru de soluție de electrolit. Animalele ar trebui să primească suficient colostru conform bunelor practici de reproducere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Acest produs conține paromomicină și alcool benzilic care pot cauza reacții alergice la unii oameni.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută (alergie) la paromomicină sau la alte aminoglicozide, trebuie să evite contactul cu produsul.

Acest produs este ușor iritant pentru ochi. Evitați contactul cu pielea și ochii.

La manipularea produsului, trebuie purtat echipament de protecție constând în îmbrăcăminte și mănuși impermeabile.

În cazul contactului accidental cu ochii sau pielea, clătiți cu apă din abundență.

Dacă în urma expunerii, dezvoltați simptome cum ar fi erupțiile cutanate, consultați imediat un medic și arătați această atenționare. Edemul feței, buzelor și pleoapelor sau dificultăți la înghițire, necesită asistență medicală de urgență.

Nu ingerați. În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și arătați etichetă produsului.

Spălați mâinile după utilizare.

Nu mâncați, nu beți și nu fumați în timp ce manipulați produsul medicinal veterinar.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

Gestație:

Studiile de laborator pe șobolani și iepuri, nu au produs nicio dovadă a efectelor teratogene, fetotoxice sau maternotoxice. Nu este recomandată utilizarea în perioada de gestație.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Anestezicele generale și produsele miorelaxante cresc efectul neuroblocant al aminoglicozidelor. Acest lucru poate duce la paralizie și apnee.

Nu utilizați împreună cu diuretice puternice și cu substanțe potențial oto- sau nefrotoxice.

Supradozare:

După administrarea dozei recomandată sau a de două ori și de trei ori doza recomandată pentru tratamentul criptosporidiozei (150, 300 și 450 mg de sulfat de paromomicină/kg) timp de 3 ori durata recomandată (15 zile), la unii viței nou-născuți (5-13 zile) au fost observate histopatologic anomalii renale. Aceste anomalii pot fi observate și la viței fără niciun tratament, însă o nefrotoxicitate legată de tratament nu poate fi exclusă în totalitate.

La de trei ori doza recomandată, administrarea la viței nou-născuți a indus o ușoară pierdere a poftei de mâncare, reversibilă la sfârșitul perioadei de tratament. Scăderea consumului de lapte a avut un impact limitat asupra creșterii în greutate corporală.

La de 5 ori doza recomandată, administrarea la viței nou-născuți a indus inflamația severă a tractului gastrointestinal și inflamația necrozantă a vezicii urinare. Supradozajul repetat (de cinci ori doza recomandată) poate fi asociat cu moartea.

Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Bovine (bovine pre-rumegătoare și viței nou-născuți) și porci:

- Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate): fecale moi.

- Frecvență necunoscută: Antibioticele aminoglicozide cum este paromomicina pot cauza oto- și nefrotoxicitate.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Administrare orală.

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie determinată greutatea corporală cât mai precis posibil.

Bovine (bovine pre-rumegătoare):

Colibaciloză

Durata tratamentului: 3-5 zile.

Administrarea în lapte/înlocuitor de lapte.

- Doza recomandată: 1,25 – 2,5 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi, echivalentul a 17500 - 35000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 25-50 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

Bovine (vitei nou-născuți):

Criptosporidioză

Durata tratamentului: 5 zile.

Administrarea în lapte/înlocuitor de lapte sau direct în gură utilizând fie o seringă fie un dispozitiv corespunzător pentru administrare orală.

Doza recomandată: 7,5 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi timp de 5 zile consecutiv, echivalentul a 105000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 150 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

În cazul în care nu a fost ingerată toată cantitatea de lapte, toată soluția rămasă trebuie administrată pe cale orală direct în gura animalului.

Porci:

Colibaciloză

Durata tratamentului: 3-5 zile.

Administrarea în apa de băut.

Doza recomandată: 1,25 – 2 ml de produs medicinal veterinar/10 kg greutate corporală/zi, echivalentul a 17500 - 28000 UI de paromomicină per kg greutate corporală/zi (aproximativ 25-40 mg paromomicină sulfat per kg greutate corporală/zi).

9. Recomandări privind administrarea corectă

Pentru a administra în apa de băut cantitatea exactă de produs, trebuie să folosim următoarea formulă cunoscând numărul de animale ce trebuie tratate și doza recomandată:

$$\frac{\text{ml de produs/ kg GC/zi} \times \text{GC medie (kg) a animalelor de tratat}}{\text{Consumul mediu zilnic de apă (litri) per animal}} = \text{ml de produs per litru apă de băut/zi/ animal/}$$

Pentru a asigura o doză corectă, trebuie determinată greutatea corporală cât mai precis posibil. Cantitatea de apă medicamentată ingerată depinde de mai mulți factori incluzând starea generală a animalelor și condițiile locale cum sunt temperatura ambientală și umiditatea. Pentru a obține o doză corectă, trebuie monitorizată cantitatea de apă ingerată și ajustată concentrația de paromomicină în consecință.

Apa de băut medicamentată/laptele/înlocuitorul de lapte și orice soluție stoc trebuie preparate proaspăt la fiecare 6 ore (în lapte/înlocuitor de lapte) sau la fiecare 24 ore (în apă).

10. Perioade de așteptare

Bovine (bovine pre-rumegătoare și vitei nou-născuți):

- Colibaciloză: Doza: 25-50 mg/kg/zi timp de 3 până la 5 zile. Carne și organe: 20 zile

- Criptosporidioză: Doza: 150 mg/kg/zi timp de 5 zile. Carne și organe: 110 zile

Porci: Carne și organe: 3 zile

Datorită acumulării de paromomicină în ficat și rinichi, trebuie evitată repetarea tratamentelor în timpul perioadelor de așteptare.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Flacoane HDPE de 125 ml și 250 ml:

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

Flacoane HDPE de 500 ml și 1 litru:

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Flacoane HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml și 1 litru:

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Toate prezentările:

După prima deschidere, a se păstra flaconul bine închis.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar:

- flacoane de polietilenă de densitate înaltă (HDPE): 6 luni

- flacoane de polietilenă de densitate înaltă/etilen vinil alcool/ polietilenă de densitate înaltă (HDPE/EVOH/HDPE): 3 luni

Toate prezentările:

Termenul de valabilitate după diluare în apa de băut: 24 ore

Termenul de valabilitate după diluare în lapte sau înlocuitor de lapte: 6 ore

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată flacon după „Exp”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate.

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu derivat dintr-un astfel de produs medicinal veterinar trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

MA:

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 125 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 250 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 500 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon din plastic de 1 L

Fiecare dimensiune din ambalaj din listă este însoțit de un dispozitiv de dozare de 30 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele.

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Ceva Sante Animale România, Str. Chindiei, nr. 5, sector 4, 040185, București, România
www.ceva.ro

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

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

17. Alte informații

Farmacodinamie

Colibaciloza

Paromomicina aparține grupului de antibiotice aminoglicozide. Paromomicina modifică decodarea ARN-ului mesager, ceea ce perturbă sinteza proteinelor. Activitatea bactericidă a paromomicinei se datorează în mare măsură legării ireversibile de ribozomi. Paromomicina are un spectru larg de activitate împotriva numeroaselor bacterii Gram-pozitive și Gram-negative, incluzând *E. coli*. Paromomicina are o modalitate de acțiune dependentă de concentrație. Au fost identificate cinci mecanisme de rezistență: modificări ale ribozomilor în urma unor mutații, reducerea permeabilității peretelui celular bacterian sau efluxul activ, modificarea enzimatică a ribozomilor și inactivarea aminoglicozidelor de către enzime. Primele trei mecanisme de rezistență apar din mutațiile anumitor gene pe cromozomul bacterian. Al patrulea și al cincilea mecanism de rezistență apar numai după preluarea elementelor genetice mobile care codifică rezistența. Paromomicina selectează pentru rezistență și rezistențe încrucișate cu frecvență ridicată împotriva unei varietăți de alte aminoglicozide printre bacteriile intestinale.

Prevalența rezistenței *E. coli* la paromomicină a fost relativ stabilă între 2002 și 2015 și aproximativ 40% pentru agenții patogeni bovini și 10% pentru agenții patogeni porcini.

Criptosporidioza

Paromomicina are activitate antiprotozoară, deși mecanismul său de acțiune este neclar. În studiile in vitro folosind liniile celulare HCT-8 și Caco-2 sa observat activitate inhibitoare împotriva *C. parvum*. Rezistența criptosporidiilor la paromomicină nu a fost descrisă până în prezent. Cu toate acestea, utilizarea aminoglicozidelor este asociată cu apariția rezistenței bacteriene. Paromomicina poate selecta rezistența încrucișată la alte aminoglicozide.

Farmacocinetică

Biodisponibilitatea paromomicinei atunci când a fost administrată ca doză orală unică de 150 mg paromomicină/kg greutate corporală la viței în vârstă de 8 - 10 zile a fost de 3,23 %.

În ceea ce privește fracția absorbită, concentrația plasmatică maximă medie (C_{max}) a fost de $4,148 \pm 3,106$ mg/l, timpul median pentru atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) a fost de 4,75 ore (2-12 ore), iar timpul mediu de înjumătățire ($t_{1/2}$) a fost de aproximativ 10 ore. Cea mai mare parte a dozei este eliminată nemodificată în fecale, în timp ce fracțiunea absorbită este excretată aproape exclusiv în urină sub formă de paromomicină nemodificată.

Paromomicina prezintă o farmacocinetică legată de vârstă, cea mai mare expunere sistemică având loc la nou-născuți.

Proprietăți de mediu

Substanța activă, paromomicina, se leagă puternic de sol și este foarte persistentă în mediul înconjurător.

