

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte de 1 flacon de 125 mL
Boîte de 1 flacon de 250 mL
Boîte de 1 flacon de 500 mL
Boîte de 1 flacon de 1 L

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait des bovins pré-ruminants et des porcins.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

1 mL contient 140 mg de paromomycine (sous forme de sulfate), équivalent à 140 000 UI d'activité de paromomycine ou équivalent environ 200 mg de sulfate de paromomycine.

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

125 ml
250 ml
500 ml
1 L

4. ESPÈCES CIBLES

Bovins (veaux pré-ruminants et veaux nouveau-nés) et porcins.

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Bovins (bovins pré-ruminants et veaux nouveau-nés) :

- Colibacillose : Posologie : 25-50 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours. Viande et abats : 20 jours
- Cryptosporidiose : Posologie : 150 mg/kg/jour pendant 5 jours. Viande et abats : 110 jours

Porcs : Viande et abats : 3 jours

En raison de l'accumulation de paromomycine dans le foie et les reins, tout traitement répété pendant le temps d'attente doit être évitée.

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp.

Flacons PEHD de 125, 250, 500 ml et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 6 mois, avant le ____ / ____ / ____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

Flacons HDPE/EVOH/HDPE de 250, 500 mL et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 3 mois, avant le ____ / ____ / ____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Après ouverture, conserver le flacon soigneusement fermé.

Flacons PEHD de 125, 250, 500 ml : À conserver en dessous de 25°C.

10. LA MENTION «LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION»

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT»

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ



14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

15. NUMÉRO DU LOT

Lot

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Etiquette du flacon de 125 mL

Etiquette du flacon de 250 mL

Etiquette du flacon de 500 mL

Etiquette du flacon de 1 L

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait des bovins pré-ruminants et des porcins.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

1 mL contient 140 mg de paromomycine (sous forme de sulfate), équivalent à 140 000 UI d'activité de paromomycine ou équivalent environ 200 mg de sulfate de paromomycine.

3. ESPÈCES CIBLES

Bovins (veaux pré-ruminants et veaux nouveau-nés) et porcins.

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

Temps d'attente :

Bovins (bovins pré-ruminants et veaux nouveau-nés) :

- Colibacillose : Posologie : 25-50 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours. Viande et abats : 20 jours

- Cryptosporidiose : Posologie : 150 mg/kg/jour pendant 5 jours. Viande et abats : 110 jours

Porcs : Viande et abats : 3 jours

En raison de l'accumulation de paromomycine dans le foie et les reins, tout traitement répété pendant le temps d'attente doit être évitée.

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp.

Flacons PEHD de 125, 250, 500 ml et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 6 mois, avant le ____ / ____ / ____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

Flacons HDPE/EVOH/HDPE de 250, 500 mL et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 3 mois, avant le ____ / ____ / ____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Après ouverture, conserver le flacon soigneusement fermé.

Flacons PEHD de 125, 250, 500 ml : À conserver en dessous de 25°C.

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--



9. NUMÉRO DU LOT

Lot

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait des bovins pré-ruminants et des porcins.

2. Composition

Chaque mL contient :

Substance active :

Paromomycine (sous forme de sulfate) : 140,0 mg
(équivalent à 140 000 UI d'activité de paromomycine)
(équivalent environ 200 mg de sulfate de paromomycine)

Après dilution dans l'eau, solution limpide incolore ou jaune clair.
Après dilution dans le lait, liquide blanc à jaune pâle.

3. Espèces cibles

Bovins (veaux pré-ruminants et veaux nouveau-nés) et porcins.

4. Indications d'utilisation

Bovins (bovins pré-ruminants) :

Colibacillose

Traitement des infections gastro-intestinales causées par *Escherichia coli* sensible à la paromomycine.

Bovins (veaux nouveau-nés) :

Cryptosporidiose

Traitement des infections causées par *Cryptosporidium parvum* diagnostiqué, par réduction de la diarrhée et réduction de l'excrétion fécale d'oocystes. L'administration doit commencer dans les 24 heures suivant le début de la diarrhée.

Porcs :

Colibacillose

Traitement des infections gastro-intestinales causées par *Escherichia coli* sensible à la paromomycine.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la paromomycine, à d'autres aminoglycosides ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser en cas d'atteinte des fonctions rénales ou hépatiques.

Ne pas utiliser chez des animaux ruminants.

Ne pas utiliser chez les dindes en raison du risque de sélection de résistance aux antibiotiques dans la flore intestinale.

6. Mises en gardes particulières

Une résistance croisée à la paromomycine et à la néomycine a été démontrée chez les entérobactéries. L'utilisation du produit doit être soigneusement évaluée lorsque les tests de sensibilité ont montré une résistance aux aminoglycosides, car son efficacité peut être réduite.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'utilisation de ce produit doit être associée à de bonnes pratiques de gestion de l'élevage : bonne hygiène, ventilation adéquate, pas de surpeuplement.

Le produit est potentiellement ototoxique et néphrotoxique, il est recommandé de procéder à une évaluation des fonctions rénales.

Une attention particulière doit être prise en cas d'administration du produit aux nouveau-nés en raison d'une plus forte absorption gastro-intestinale de la paromomycine chez les nouveau-nés. Cette absorption plus importante pourrait entraîner une augmentation du risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité. L'utilisation du produit chez les veaux de 5 jours doit être basée sur une évaluation du rapport bénéfice / risque par le vétérinaire responsable.

Comme pour tout antiparasitaire, l'utilisation fréquente et répétée d'antiprotozoaires de la même classe peut entraîner le développement de résistances.

Les politiques officielles, nationales et régionales concernant l'antibiothérapie doivent être prises en compte lors de l'utilisation du produit.

Colibacillose

La consommation du médicament par les animaux peut être altérée par une maladie. En cas de consommation insuffisante d'eau/de lait, les animaux devront être traités par voie parentérale au moyen d'un produit injectable approprié, suivant les recommandations du vétérinaire.

L'utilisation prolongée ou répétée du médicament vétérinaire doit être évitée en améliorant les pratiques de gestion et en procédant au nettoyage et à la désinfection.

L'utilisation du produit doit être basée sur l'identification et les tests de sensibilité du ou des agents pathogènes cibles. Si cela n'est pas possible, le traitement doit être basé sur des informations épidémiologiques et sur la connaissance de la sensibilité des agents pathogènes cibles au niveau de l'exploitation ou au niveau local/régional.

L'utilisation du médicament vétérinaire en dehors des instructions données peut augmenter la prévalence de bactéries résistantes à la paromomycine et peut diminuer l'efficacité du traitement par les aminoglycosides en raison du potentiel de résistance croisée.

Les aminoglycosides sont considérés comme critiques en médecine humaine. Par conséquent, ils ne doivent pas être utilisés comme traitement antimicrobien de première intention en médecine vétérinaire.

Cryptosporidiose

Le traitement ne doit être administré chez les veaux qu'après confirmation de la présence d'oocystes cryptosporidiaux dans leurs fèces.

Le produit ne doit être utilisé que pour le traitement individuel d'animaux.

Ne pas utiliser pour la prophylaxie ou la métaphylaxie. Le cas échéant, les options sans antibiotiques doivent être privilégiées, conformément à l'utilisation responsable des antibiotiques.

Ne pas utiliser chez les animaux à jeun.

Pour le traitement des veaux anorexiques, le produit doit être administré dans un demi-litre d'une solution électrolytique. Les animaux doivent recevoir suffisamment de colostrum conformément aux bonnes pratiques d'élevage.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Ce produit contient de la paromomycine et de l'alcool benzylique qui peuvent provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes.

Les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) connue à la paromomycine ou à d'autres aminoglycosides et/ou à l'alcool benzylique devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Le médicament est légèrement irritant pour les yeux. Eviter tout contact avec la peau et les yeux.

Un équipement de protection individuelle consistant en des vêtements protecteurs et des gants imperméables devrait être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

En cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.

Si vous développez des symptômes suite à une exposition, tels qu'une éruption cutanée, consultez un médecin et montrez-lui cette mise en garde. Un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux ou une difficulté à respirer sont des symptômes plus graves et nécessitent des soins médicaux d'urgence.

Ne pas manger, boire et fumer lors de la manipulation du produit.

Ne pas ingérer. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui l'étiquette.

Se laver les mains après utilisation.

Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation du médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Gestation :

Les études de laboratoire sur des rats et des lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes, fœtotoxiques ou maternotoxiques. L'utilisation n'est pas recommandée durant toute la gestation.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Les anesthésiques généraux et les myorelaxants augmentent l'effet neurobloquant des aminoglycosides. Ceci peut entraîner une paralysie ou une apnée.

Ne pas utiliser simultanément avec des diurétiques puissants ni des substances potentiellement ototoxiques ou néphrotoxiques.

Surdosage :

Des anomalies rénales histopathologiques ont été observées chez certains veaux après administration de 1 fois, 2 fois et 3 fois la dose recommandée pour le traitement de la cryptosporidiose (150, 300 et 450 mg de sulfate de paromomycine/kg) pendant 3 fois la durée recommandée (15 jours), chez les veaux nouveau-nés (5-13 jours). Ces anomalies peuvent être observées chez les veaux sans aucun traitement mais une néphrotoxicité liée au traitement ne peut être totalement exclue.

A 3 fois la dose recommandée, l'administration chez les veaux nouveau-nés induit une légère perte d'appétit, réversible à la fin de la période de traitement. La diminution de la consommation de lait a eu un impact limité sur le gain de poids corporel.

À 5 fois la dose recommandée, l'administration chez des veaux nouveau-nés a provoqué une inflammation sévère du tractus gastro-intestinal et une inflammation nécrosante de la vessie. Un surdosage répété (5 fois la dose) peut être associé à une mortalité.

Incompatibilités majeures :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

7. Effets indésirables

Bovins (pré-ruminants et veaux nouveau-nés) et porcs.

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) : Fèces molles

Fréquence inconnue : Les antibiotiques aminoglycosides tels que la paromomycine peuvent provoquer une ototoxicité et une néphrotoxicité.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

Il convient de déterminer le poids de l'animal le plus précisément possible, afin de garantir une posologie correcte.

Bovins (pré-ruminants) :

Colibacillose :

Durée du traitement : 3-5 jours.

Administration dans le lait/le lait de remplacement.

Posologie recommandée : 1,25 – 2,5 mL de produit/10 kg de poids vif/jour, équivalent à 17500 - 35000 UI de paromomycine/kg de poids vif/jour (soit approximativement 25-50 mg de sulfate de paromomycine par kg de poids vif/jour).

Bovins (veaux nouveau-nés) :

Cryptosporidiose :

Durée du traitement : 5 jours.

Administration dans le lait/le lait de remplacement ou directement dans la gueule à l'aide d'une seringue ou d'un dispositif approprié pour l'administration orale.

Posologie recommandée : 7,5 mL de produit/10 kg de poids corporel/jour pendant 5 jours consécutifs, soit 105 000 UI de paromomycine par kg de poids corporel/jour pendant 5 jours consécutifs (soit environ 150 mg de sulfate de paromomycine par kg de poids corporel/jour).

En cas d'absorption insuffisante de lait, la totalité de la solution restante doit être administrée par voie orale directement dans la gueule de l'animal.

Porcins :

Colibacillose :

Durée du traitement : 3-5 jours.

Administration dans l'eau de boisson.

Posologie recommandée : 1,25 – 2 mL de produit/10 kg de poids vif/jour, équivalent à 17500 - 28000 UI de paromomycine par kg de poids vif/jour (soit approximativement 25-40 mg de sulfate de paromomycine par kg de poids vif/jour).

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Pour l'administration dans l'eau de boisson, le lait ou le lait de remplacement, la dose quotidienne exacte de produit doit être calculée en fonction du nombre des animaux à traiter et la dose quotidienne doit être calculée, selon la formule suivante :

$$\frac{\text{mL produit / kg poids vif / jour} \times \text{poids vif (kg) moyen des animaux à traiter}}{\text{consommation quotidienne moyenne (en litres) d'eau/de lait / d'aliment d'allaitement par animal}} = \text{mL de produit par litre d'eau de boisson/de lait/d'aliment d'allaitement}$$

La consommation d'eau / de lait / le lait de remplacement contenant le médicament dépend de plusieurs facteurs, dont l'état de santé des animaux et les conditions locales telles que la température ambiante et le degré d'humidité. Afin d'obtenir la posologie correcte, la consommation d'eau / de lait / d'aliment d'allaitement doit être surveillée, et la concentration de paromomycine doit être ajustée en conséquence.

L'eau de boisson / le lait / le lait de remplacement contenant le médicament ainsi que toutes les solutions mères doivent être fraîchement préparés et ne doivent pas être conservés plus de 6 heures (pour le lait / l'aliment d'allaitement) ou 24 heures (pour l'eau).

10. Temps d'attente

Bovins (bovins pré-ruminants et veaux nouveau-nés) :

- Colibacillose : Posologie : 25-50 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours. Viande et abats : 20 jours

- Cryptosporidiose : Posologie : 150 mg/kg/jour pendant 5 jours. Viande et abats : 110 jours

Porcs : Viande et abats : 3 jours

En raison de l'accumulation de paromomycine dans le foie et les reins, tout traitement répété pendant le temps d'attente doit être évité.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Flacons PEHD de 125 et 250 mL :

À conserver en dessous de 25°C.

Flacons PEHD de 500 mL et 1 L :

Pas de précautions particulières de conservation.

Flacons HDPE/EVOH/HDPE de 250 mL, 500 mL, 1 L :

Pas de précautions particulières de conservation.

Toutes les présentations :

Après ouverture, conserver le flacon soigneusement fermé.

Flacons PEHD de 125, 250, 500 ml et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 6 mois, avant le ____/____/____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

Flacons HDPE/EVOH/HDPE de 250, 500 mL et 1 L :

Après ouverture à utiliser dans les 3 mois, avant le ____/____/____

Après dilution dans l'eau de boisson, utiliser dans les 24 heures.

Après dilution dans le lait ou le lait de remplacement, utiliser dans les 6 heures.

Durée de conservation après première ouverture :

Flacons en polyéthylène haute densité (PEHD) : 6 mois

Flacons en polyéthylène haute densité/éthylène vinyl alcool/ polyéthylène haute densité (HDPE/EVOH/HDPE) : 3 mois.

Toutes les présentations :

Durée de conservation après reconstitution dans l'eau de boisson : 24 heures.

Durée de conservation après reconstitution dans le lait le lait de remplacement : 6 heures.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur le flacon après Exp.
La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

AMM N°

Boîte de 1 flacon de 125 mL et de 1 doseur de 30 mL

Boîte de 1 flacon de 250 mL et de 1 doseur de 30 mL

Boîte de 1 flacon de 500 mL et de 1 doseur de 30 mL

Boîte de 1 flacon de 1000 mL et de 1 doseur de 30 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne

Coordonnées pour notifier les effets indésirables :

@ : fr.reglementaire-group@ceva.com

Fabricant responsable de la libération des lots:>

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

Coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

fr.reglementaire-group@ceva.com

17. Autres informations>

Propriétés pharmacodynamiques>

Colibacillose :

La paromomycine appartient au groupe des antibiotiques aminoglycosides. La paromomycine modifie la lecture de l'ARN messager, ce qui perturbe la synthèse protéique. L'activité bactéricide de la paromomycine est attribuée principalement à ses liaisons irréversibles avec les ribosomes. La paromomycine possède une action à large spectre contre de nombreuses bactéries Gram positif ou Gram négatif, y compris *E. coli*.

La paromomycine agit en fonction de sa concentration. Cinq mécanismes de résistance ont été identifiés : modifications du ribosome dues aux mutations, diminution de la perméabilité de la paroi cellulaire bactérienne ou de l'efflux actif, modification enzymatique des ribosomes et inactivation des aminoglycosides par les enzymes. Les trois premiers mécanismes de résistance découlent de mutations de certains gènes présents sur des chromosomes bactériens. Les quatrième et cinquième mécanismes de résistance se produisent uniquement après l'acquisition d'un élément génétique mobile codant pour la résistance. La paromomycine sélectionne à haute fréquence des résistances et des résistances croisées à de nombreux autres aminoglycosides dans la flore intestinale. La prévalence de la résistance d'*E. coli* à la paromomycine était relativement stable entre 2002 et 2015 et se situait autour de 40 % pour les pathogènes bovins et de 10 % pour les pathogènes porcins.

Cryptosporidiose

La paromomycine a une activité antiprotozoaire, bien que son mécanisme d'action ne soit pas bien connu. Dans des études *in vitro* utilisant des lignées cellulaires HCT-8 et Caco-2, une activité inhibitrice contre *C. parvum* a été observée. La résistance des cryptosporidies à la paromomycine n'a pas été décrite à ce jour. Néanmoins, l'utilisation d'aminoglycosides est associée à l'apparition de résistances bactériennes. La paromomycine peut sélectionner une résistance croisée à d'autres aminoglycosides.

Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité de la paromomycine administrée en une seule dose orale de 150 mg de paromomycine/kg de poids vif à des veaux âgés de 8 à 10 jours était de 3,23 %.

En ce qui concerne la fraction absorbée, la concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) était de $4,148 \pm 3,106$ mg/l, le temps médian pour atteindre la concentration plasmatique maximale (T_{max}) était de 4,75 heures (2-12 h) et la demi-concentration terminale moyenne la vie (t_{1/2}) était d'environ 10 heures. La majeure partie de la dose est éliminée sous forme inchangée dans les fèces tandis que la fraction absorbée est excrétée presque exclusivement dans les urines sous forme de paromomycine inchangée.

La paromomycine présente une pharmacocinétique liée à l'âge, la plus grande exposition systémique se produisant chez les animaux nouveau-nés.

Propriétés environnementales

La paromomycine, substance active, se diffuse fortement dans le sol et est très persistante dans l'environnement.