

14. juni 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Parofor, opløsning til anvendelse i drikkevand/mælk

0. D.SP.NR.
28738

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Parofor

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:

Aktivt stof

Paromomycinsulfat 200 mg, svarende til 140 mg paromomycinbase eller
140,000 IE paromomycinaktivitet.

Hjælpestoffer:

Methyl-p-hydroxybenzoat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoat	0,1 mg
Natriummetabisulfat (E223)	4,0 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Opløsning til anvendelse i drikkevand/mælk
Klar gul til ravfarvet opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg (præ-drøvtyggende kalve), svin.

4.2 Terapeutiske indikationer
Behandling af mave-tarminfektioner forårsaget af *Escherichia coli*.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes ved overfølsomhed over for paromomycin, andre aminoglykosider eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til dyr med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Bør ikke anvendes til drøvtyggende dyr.

Bør ikke anvendes til kalkuner på grund af risikoen for selektion af antibiotikaresistens i tarmbakterier.

4.4 Særlige advarsler

Krydsresistens er påvist mellem paromomycin og nogle antimikrobielle midler i aminoglykosid-klassen i enterobacterales. Anvendelse af produktet bør overvejes nøje, hvis følsomhedstests har påvist resistens mod aminoglykosider, fordi virkningen kan blive reduceret.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Indtagelse af medicin hos dyr kan ændre sig som følge af sygdom. I tilfælde af utilstrækkeligt indtag af vand/mælk bør dyrene behandles parenteralt med et passende injicerbart lægemiddel efter dyrlægens henvisning.

Brug af produktet bør baseres på god håndteringspraksis f.eks. god hygiejne, korrekt ventilation og undgå at have for stort lager.

Det anbefales af vurdere nyrefunktionen, da produktet er potentielt ototoksisk og nefrotoksisk.

Behandling af nyfødte dyr bør overvejes med særlig omhu på grund af kendt øget optagelse af paromomycin i mavetarmkanalen hos nyfødte. Denne øgede optagelse kan medføre øget risiko for oto- og nefrotoksisitet. Brug af produktet til nyfødte dyr bør baseres på den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Langvarig eller gentagen brug af produktet bør undgås ved forbedret håndteringspraksis og ved rensning og desinfektion.

Brug af produktet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af målbakterie(r) isoleret fra dyret. Hvis det ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokale (regionale, på gårdniveau) epidemiologiske oplysninger og viden om målbakteriens følsomhed på gårdniveau eller på lokalt/regionalt niveau. Brug af produktet skal ske i overensstemmelse med officielle nationale og regionale antimikrobielle retningslinjer.

Ukorrekt brug af produktet der afviger fra dette produktresumé, kan øge forekomsten af bakterier, der er resistente over for paromomycin, og kan nedsætte effektiviteten af behandling med aminoglykosid grundet mulighed for krydsresistens.

Aminoglykosider anses for kritiske inde for humanmedicin. De bør derfor aldrig anvendes i en indledende behandling inden for veterinærmedicin.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette veterinærlægemiddel indeholder paromomycin som kan forårsage allergiske reaktioner hos visse mennesker.

Personer med kendt overfølsomhed (allergi) over for paromomycin eller andre aminoglykosider bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Undgå kontakt med hud og øjne.

Der bør bruges beskyttelsesudstyr i form af overtrækstøj og tætte handsker, når produktet håndteres.

I tilfælde af hud- eller øjenkontakt skylles det berørte område med store mængder rent vand.

Hvis der opstår symptomer på irritation skal der søges læge, og lægen skal vises denne advarsel. Hævelse af ansigt, læber og øjne eller åndedrætsbesvær er alvorligere symptomer og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Undgå at spise, drikke eller ryge under håndtering af produktet.

Undgå at indtage produktet. I tilfælde af utilsigtet indtag søg da straks læge og vis etiketten til lægen.

Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

I sjældne tilfælde er der observeret blød fæces.

Aminoglykosidantibiotika såsom paromomycin kan forårsage oto- og nefrotoksicitet:

Hyppigheden af bivirkninger defineres efter følgende retningslinjer:

- meget almindelige (mere end 1 af 10 behandlede dyr udviser bivirkning(er))
- almindelige (mere en 1 men mindre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- ualmindelige (mere end 1 men mindre end 10 af 1.000 behandlede dyr.
- sjældne (mere end 1 men mindre end 10 af 10.000 behandlede dyr)
- meget sjældne (mindre end 1 af 10.000 behandlede dyr, inkl. isolerede indberetninger)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene virkninger, føtal toksicitet eller maternal toksicitet. Bør ikke anvendes under hele drægtighedsperioden.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Generelle anæstetika og muskelafslappende lægemidler øger den neuro-blokerende virkning af aminoglykosider og kan forårsage paralyse og apnø.

Må ikke anvendes samtidig med stærke diuretika og potentielle oto- eller nefrotoksiske stoffer.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.

Præ-drøvtyggende kalve:

Til administration i mælk/mælkeerstatning.

25-50 mg paromomycinsulfat pr. kg legemsvægt/dag (svarende til 0,125 – 0,25 ml lægemiddel/kg legemsvægt/dag).

Behandlingsvarighed: 3-5 dage

Svin:

Til administration i drikkevand

25-40 mg paromomycinsulfat pr. kg legemsvægt/dag (svarende til 0,125 – 0,20 ml lægemiddel/kg legemsvægt/dag).

Behandlingsvarighed: 3-5 dage.

For at sikre en akkurat afmåling af den påkrævede mængde af lægemidlet bør der bruges passende kalibreret måleudstyr.

Ved administration i drikkevand, mælk eller mælkeerstatning bør den nøjagtige mængde lægemiddel beregnes ud fra den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, og deres vægt i henhold til følgende formel:

$$\frac{\text{ml lægemiddel / kg legemsvægt / dag}}{\text{Gennemsnitlig daglig indtagelse af vand/mælk/mælkeerstatning (l) pr. dyr}} \times \frac{\text{Gennemsnitlig legemsvægt (kg) på de dyr, der skal behandles}}{\text{Gennemsnitlig daglig indtagelse af vand/mælk/mælkeerstatning (l) pr. dyr}} = \dots \text{ ml produkt pr. liter drikkevand/mælk/mælkeerstatning}$$

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt. Indtagelsen af medicineret vand/mælk/mælkeerstatning afhænger af flere faktorer herunder dyrenes kliniske tilstand og lokale betingelser såsom omgivelsestemperatur og fugtighed. For at sikre den korrekte dosering bør indtagelsen af vand/mælk/mælkeerstatning overvåges og koncentrationen af paromomycin justeres derefter. Medicineret drikkevand/mælk/mælkeerstatning og evt. opløsninger på lager bør tilberedes frisk hver 6. time (for mælk/mælkeerstatning) og hver 24. time (for vand).

4.10 Overdosering

Paromomycin absorberes ikke systemisk, når det indgives oralt. Skadelige virkninger som følge af utilsigtet overdosering er højst usandsynlige.

4.11 Tilbageholdelsestid

Præ-drøvtyggende kalve
Slagtning: 20 dage

Svin
Slagtning: 3 dage

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibiotika
ATCvet-kode: QA 07 AA 06

5.1 Farmakodynamiske og immunologiske egenskaber

Paromomycin tilhører gruppen af aminoglykosidantibiotika. Paromomycin ændrer aflæsningen af messenger-RNA, og forstyrrer proteinsyntesen. Paromomycins baktericide virkning skyldes hovedsageligt dets irreversible binding til ribosomer. Paromomycin har en bredspektret virkning på mange Gram-positive og Gram-negative bakterier, herunder *E. coli*.

Paromomycins virkning er koncentrationsafhængig. Der er identificeret fem resistensmekanismer: Ændring af ribosomer pga. mutationer, reduceret permeabilitet i bakteriecellevægge eller aktiv efflux, enzymatisk ændring af ribosomer og enzyms inaktivering af aminoglykosider. De første tre resistensmekanismer skyldes mutationer af visse gener i bakterielle kromosomer. Den fjerde og femte resistensmekanisme forekommer kun efter optagelse af genetiske elementer, som koder for resistens. Paromomycin selekterer hyppigt for resistens og krydsresistens over for en lang række andre aminoglykosider i tarmbakterier. Forekomsten af resistens i *E. coli* mod

paromomycin virkede relativt stabil mellem 2015 og 2020 ved ekstrapolering af MIC data for neomycin i forskellige europæiske lande og var omkring 30-40% for kalvebakterier.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral administration af paromomycin sker der næsten ingen absorption, og molekylet elimineres uændret med afføringen.

5.3 Miljømæssige forhold

Det aktive stof paromomycinsulfat nedbrydes ikke i miljøet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Methyl-p-hydroxybenzoat (E218)

Propylparahydroxybenzoat

Natriummetabisulfit (E223)

Renset vand

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år

Efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder

Efter rekonstituering i drikkevand: 24 timer

Efter rekonstituering i mælk/mælkeerstatning: 6 timer

6.4 Særlige opbevaringsforhold

I salgspakning: Må ikke opbevares over 25°C

Efter første åbning: Må ikke opbevares over 25°C

Efter rekonstituering: Ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballage

Hvid HDPE-flaske forsynet med en hvid prop med "peel-off"-strip og påsvejset forseglingsfolie fremstillet af polypropylen indeholdende 125 ml, 250 ml, 500 ml eller 1 l.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpen

Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

57427

9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
5. september 2014 (MTnr. 52244)
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
14. juni 2022
11. **UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BP