

[Version 9,10/2021]

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini
Gabbrovet Multi 140 mg/ml solution for use in drinking water/ milk for pre-ruminant cattle and pigs
[FR AT BE BG HR CY CZ EE DE EL HU IE LV LT LU NL PL PT RO SK SI ES IS UK NI]

Paromocrypto 140 mg/ml solution for use in drinking water/ milk for pre-ruminant cattle and pigs [DK]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Paromomicina (come solfato): 140,0 mg
(equivalente a 140.000 UI di paromomicina)
(equivalente ad approssimativamente 200 mg di paromomicina solfato)

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Alcool benzilico (E1519)	7,5 mg
Sodio metabisolfito (E223)	3,0 mg
Disodio edetato	Non pertinente
Acqua purificata	Non pertinente

Dopo diluizione in acqua, soluzione limpida, incolore o giallo chiaro.
Dopo diluizione nel latte, liquido da bianco a giallo chiaro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Bovini (bovini pre ruminanti):

Colibacillosi

Trattamento delle infezioni gastro-intestinali causate da *Escherichia coli* sensibili alla paromomicina.

Bovini (vitelli neonati):

Criptosporidiosi

Trattamento delle infezioni causate da *Cryptosporidium parvum* accertata, riducendo la diarrea e riducendo l'escrezione di oocisti fecali. La somministrazione deve iniziare 24 ore dopo l'insorgenza della diarrea.

Suini:

Colibacillosi

Trattamento delle infezioni gastro-intestinali causate da *Escherichia coli* sensibili alla paromomicina.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla paromomicina, agli altri aminoglicosidi o a uno degli eccipienti.

Non usare in casi di funzionalità renale o epatica compromessa.

Non usare in animali con ruminale funzionante.

Non usare in tacchini a causa del rischio di selezione di resistenza antimicrobica nei batteri intestinali.

3.4 Avvertenze speciali

Si è rilevata cross-resistenza tra la paromomicina e la neomicina in Enterobacterales. L'impiego del prodotto deve essere attentamente valutato quando il test di sensibilità ha mostrato resistenza agli aminoglicosidi poiché la sua efficacia può essere ridotta.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'impiego del prodotto deve essere associato a buone pratiche di allevamento es. buona igiene, adeguata ventilazione, non eccessivo numero di animali.

Dato che il prodotto è potenzialmente ototossico e nefrotossico, si raccomanda di valutare la funzionalità renale. Deve essere prestata particolare attenzione quando si valuta la somministrazione del medicinale veterinario ad animali neonati a causa del noto maggiore assorbimento gastrointestinale della paromomicina nei neonati.

Questo assorbimento maggiore potrebbe condurre ad un rischio maggiore di oto-nefrotossicità. L'impiego del medicinale veterinario in vitelli di 5 giorni di vita o meno deve basarsi sulla valutazione rischio-beneficio del medico veterinario responsabile.

Come per qualsiasi antiparassitico, l'uso frequente e ripetuto di antiprotozoari della stessa classe potrebbe condurre allo sviluppo di resistenza.

L'uso del prodotto deve attenersi alle politiche sugli antimicrobici ufficiali nazionali e regionali.

Colibacillosi

L'assunzione del medicinale da parte degli animali può essere alterata come conseguenza della malattia. In caso di assunzione insufficiente di acqua/latte, gli animali devono essere trattati per via parenterale usando un idoneo medicinale veterinario iniettabile seguendo il consiglio del veterinario.

Deve essere evitato l'impiego prolungato o ripetuto del medicinale veterinario migliorando le pratiche di allevamento e tramite pulizia e disinfezione.

L'impiego del prodotto deve basarsi sul test di identificazione e sensibilità del/i patogeno/i target. Ove ciò non sia possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni e sulle nozioni epidemiologiche inerenti alla sensibilità dei patogeni target a livello dell'allevamento o a livello locale/regionale.

L'impiego del medicinale veterinario diverso dalle istruzioni fornite potrebbe incrementare la prevalenza di batteri resistenti alla paromomicina e potrebbe diminuire l'efficacia del trattamento con aminoglicosidi a causa della potenziale cross-resistenza.

Gli aminoglicosidi sono considerati critici nella medicina umana. Di conseguenza, non devono essere impiegati come trattamento di prima intenzione in medicina veterinaria.

Criptosporidiosi

I vitelli devono essere trattati solo dopo conferma di oocisti criptosporidi nelle feci. Il prodotto deve essere impiegato solo in singoli animali.

Non impiegare per profilassi o metafilassi.

Se fattibile, devono essere preferite opzioni prive di antibiotici, in accordo con l'uso responsabile di antibiotici.

Non impiegare a stomaco vuoto. Per il trattamento di vitelli anoressici, il prodotto deve essere somministrato in mezzo litro di una soluzione elettrolitica. Gli animali devono ricevere sufficiente colostro in accordo alle buone pratiche di allevamento.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo medicinale veterinario contiene paromomicina ed alcol benzilico che possono causare reazioni allergiche ad alcune persone.

Le persone con nota ipersensibilità (allergia) alla paromomicina o a qualsiasi altro aminoglicoside e/o all'alcool benzilico devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Evitare il contatto con la cute e gli occhi.

Quando si maneggia il medicinale veterinario deve essere indossata attrezzatura personale protettiva consistente in abbigliamento protettivo e guanti impermeabili.

In caso di contatto accidentale con la cute o gli occhi, sciacquare con abbondante acqua.

In caso di manifestazione di sintomi a seguito dell'esposizione, come irritazione cutanea, consultare un medico e mostrare queste avvertenze al medico. Gonfiore del viso, delle labbra e degli occhi o difficoltà respiratorie sono sintomi più seri e richiedono cure mediche urgenti.

Non ingerire. In caso di ingestione accidentale, consultare un medico immediatamente e mostrare l'etichetta al medico.

Lavare le mani dopo l'uso.

Non mangiare, bere e fumare quando si maneggia il medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente

Non applicabile.

3.6 Eventi avversi

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini:

Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Feci molli.
Frequenza non nota	Antibiotici aminoglicosidici come paromomicina possono causare oto- e nefrotossicità.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere anche l'ultimo paragrafo del foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza o l'allattamento

Gravidanza

Studi di laboratorio su ratto e coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. L'uso non è raccomandato durante la gravidanza.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Anestetici generali e prodotti miorilassanti aumentano l'effetto neuro-bloccante degli aminoglicosidi. Ciò può causare paralisi e apnea.

Non impiegare simultaneamente con forti diuretici e sostanze potenzialmente oto- o nefrotossiche.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato quanto più accuratamente possibile.

Bovini (bovini pre-ruminanti):

Colibacillosi

Durata del trattamento: 3-5 giorni.

Somministrazione nel latte/sostitutivo del latte.

Dosaggio consigliato: 1,25 – 2,5 ml del medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno, equivalente a 17500 - 35000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno (ovverosia approssimativamente 25-50 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

Bovini (vitelli neonati):

Cryptosporidiosi

Durata del trattamento: 5 giorni.

Somministrazione nel latte/sostitutivo del latte o direttamente nella bocca usando una siringa o un dispositivo appropriato per la somministrazione orale.

Dosaggio consigliato: 7,5 ml di medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi, ovverosia 105000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi (ovverosia approssimativamente 150 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

In caso di assunzione di latte insufficiente, la soluzione restante deve essere somministrata per via orale direttamente nella bocca dell'animale.

Suini:

Colibacillosi

Durata del trattamento: 3-5 di.

Somministrazione nell'acqua di bevanda.

Dosaggio consigliato: 1,25 – 2 ml o di medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno, equivalente a 17500 - 28000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno (ovverosia approssimativamente 25-40 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

Per la somministrazione in acqua di bevanda la quantità esatta giornaliera del prodotto medicinale veterinario deve basarsi sul numero di animali da trattare ed il dosaggio raccomandato deve essere calcolato in base alla seguente formula:

$$\frac{\text{ml prodotto/ kg p.c./giorno x peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Media giornaliera del consumo di acqua (litri) per animale}} = \frac{\text{ml prodotto per litro}}{\text{acqua di bevanda/giorno/animale}}$$

L'assunzione dell'acqua medicata dipende da diversi fattori incluse le condizioni cliniche degli animali e le condizioni locali come la temperatura ambiente e l'umidità. Al fine di ottenere il corretto dosaggio, l'assunzione di acqua medicata deve essere monitorata e la concentrazione di paromomicina deve essere regolata di conseguenza.

L'acqua di bevanda medicata/latte/sostitutivo del latte e qualsiasi soluzione disponibile devono essere preparate fresche ogni 6 ore (nel latte/sostitutivo del latte) o ogni 24 ore (nell'acqua).

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Dopo somministrazione di 1X, 2X e 3X il dosaggio raccomandato per il trattamento di criptosporidiosi (150, 300 e 450 mg di paromomicina solfato/kg) per un periodo di trattamento 3 volte quello raccomandato (15 giorni), in vitelli neonati (5-13 giorni), sono state osservate anomalie renali istopatologiche in alcuni vitelli. Queste anomalie possono essere osservate in vitelli senza alcun

trattamento, tuttavia non può essere totalmente esclusa una nefrotossicità correlata al trattamento.

A 3X il dosaggio raccomandato, la somministrazione in vitelli neonati ha indotto una leggera perdita di appetito, reversibile alla fine del periodo di trattamento. La diminuzione del consumo di latte ha avuto un impatto limitato sull'aumento del peso corporeo.

A 5X il dosaggio raccomandato, la somministrazione a vitelli neonati ha causato forte infiammazione del tratto gastrointestinale ed infiammazione necrotizzante della vescica urinaria. Il sovradosaggio ripetuto (a 5X) potrebbe essere associato a morte.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non applicabile.

3.12 Tempi di attesa

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati):

- Colibacillosi: Dosaggio: 25-50 mg/kg/giorno da 3 a 5 giorni. Carne e visceri: 20 giorni.

- Criptosporidiosi: Dosaggio: 150 mg/kg/giorno per 5 giorni. Carne e visceri: 110 giorni

Suini: Carne e visceri: 3 giorni.

A causa dell'accumulo di paromomicina nel fegato e reni, deve essere evitato qualsiasi trattamento ripetuto durante il periodo del tempo di attesa.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QA07AA06

4.2 Farmacodinamica

Colibacillosi

Paromomicina fa parte del gruppo degli antibiotici aminoglicosidi. La paromomicina modifica la lettura dell'RNA messaggero, che interrompe la sintesi proteica. L'attività battericida della paromomicina è principalmente attribuita al suo legame irreversibile ai ribosomi. La paromomicina ha un'attività ad ampio spettro contro numerosi batteri Gram-positivi e Gram-negativi, incluso *E. coli*.

La paromomicina agisce in modo dipendente dalla concentrazione.

Sono stati identificati cinque meccanismi di resistenza: modificazioni dei ribosomi dovute a mutazioni, riduzione della permeabilità della parete cellulare batterica o dell'efflusso attivo, modificazione enzimatica dei ribosomi e inattivazione degli aminoglicosidi da parte degli enzimi. I primi tre meccanismi di resistenza derivano dalle mutazioni di alcuni geni sul cromosoma batterico. Il quarto e il quinto meccanismo di resistenza si verificano solo in seguito all'assunzione di elementi genetici mobili che codificano per la resistenza.

La paromomicina seleziona la resistenza e le resistenze crociate con alta frequenza contro una varietà di altri aminoglicosidi tra i batteri intestinali. La prevalenza della resistenza di *E. coli* alla paromomicina è stata relativamente stabile tra il 2002 e il 2015 e di circa il 40% per i patogeni bovini e il 10% per i patogeni suini.

Cryptosporidiosi

Paromomicina ha attività antiprotozoaria, anche se il suo meccanismo di azione non è ben chiaro. In studi *in vitro* utilizzando linee cellulari HCT-8 e Caco-2 è stata osservata un'attività inibitoria contro *C. parvum*. La resistenza dei criptosporidi alla paromomicina non è stata finora descritta. Tuttavia, l'uso di

aminoglicosidi è associato al verificarsi di resistenza batterica. La paromomicina può selezionare per la resistenza crociata ad altri aminoglicosidi.

4.3 Farmacocinetica

La biodisponibilità della paromomicina quando somministrata in singola dose orale di 150 mg/kg di peso vivo a vitelli di 8 – 10 giorni di età è di 3,23%.

Per quanto riguarda la frazione assorbita, la concentrazione plasmatica media di picco (C_{max}) è stata di $4,148 \pm 3,106$ mg/l, il tempo mediano per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco (T_{max}) è stato di 4,75 ore (2-12 ore) e l'emivita terminale media ($t_{1/2}$) era di circa 10 ore. La parte principale della dose viene eliminata immodificata nelle feci mentre la frazione assorbita viene escreta quasi esclusivamente nelle urine come paromomicina immodificata.

Paromomicina mostra una farmacocinetica correlata all'età, con la maggior esposizione sistemica che si verifica negli animali più giovani.

Proprietà ambientali

Il principio attivo paromomicina si lega saldamente al suolo ed è molto persistente nell'ambiente.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita in flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE):

- 125 ml: 1 anno
- 250 ml: 18 mesi
- 500 ml: 2 anni
- 1 L: 3 anni

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita in flaconi in polietilene ad alta densità/ etilen vinil alcool/polietilene ad alta densità (HDPE/EVOH/HDPE):

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

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario:

- flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE): 6 mesi
- flaconi in polietilene ad alta densità/etilen vinil alcool/polietilene ad alta densità (HDPE/EVOH/HDPE): 3 mesi

Tutte le confezioni:

Periodo di validità dopo diluizione in acqua di bevanda: 24 ore.

Periodo di validità dopo diluizione nel latte o nel sostitutivo del latte: 6 ore.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconi da 125 ml e 250 ml HDPE:

Non conservare a temperatura superiore a 25 C.

Flaconi in HDPE da 500 ml e 1 litro:

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Flaconi in HDPE/EVOH/HDPE da 250 ml, 500 ml e 1 litro:

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tutte le confezioni:

Dopo la prima apertura, tenere il flacone ben sigillato.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Natura del contenitore:

- Flaconi Bianchi in polietilene ad alta densità (HDPE), e chiusura con tappo a vite in polipropilene (PP) e guarnizione in polivinilcloruro (PVC) o in polietilene a bassa densità (LDPE).
Flaconi da 125, 250, 500 ml e 1 L.

o

- Flaconi bianchi in polietilene ad alta densità/ etilen vinil alcool/polietilene ad alta densità (HDPE/EVOH/HDPE) e chiusura con tappo a vite in polietilene ad alta densità (HDPE) e guarnizione in polietilene tereftalato/ polietilene/ polietilene espanso/ polietilene/ polietilene tereftalato (PET/PE/LDPE schiuma/PE/PET)
Flaconi da 250, 500 ml e 1 L.

- Dosatore da 30 ml graduato ogni 5 ml in polipropilene (PP).

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flacone in plastica da 125 ml.

Scatola di cartone contenente un flacone in plastica da 250 ml.

Scatola di cartone contenente un flacone in plastica da 500 ml.

Scatola di cartone contenente un flacone in plastica da 1 L.

Ad ogni confezione è accluso un dispositivo dosatore da 30 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Salute Animale S.p.A.

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 flacone in HDPE da 125 ml A.I.C. n.	105636017
1 flacone in HDPE da 250 ml A.I.C. n.	105636029
1 flacone in HDPE da 500 ml A.I.C. n.	105636031
1 flacone in HDPE da 1 L A.I.C. n.	105636043

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG/MM/AAAA

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

09/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.
Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Astuccio esterno per 1 flacone in HDPE da 125 ml

Astuccio esterno per 1 flacone in HDPE da 250 ml

Astuccio esterno per 1 flacone in HDPE da 500 ml

Astuccio esterno per 1 flacone in HDPE da 1 L

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

1 ml contiene 140,0 mg di paromomicina (come solfato) equivalente a 140.000 UI di paromomicina o equivalente ad approssimativamente 200 mg di paromomicina solfato.

3. CONFEZIONI

125 ml

250 ml

500 ml

1 L

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini.

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati):

- Colibacillosi: Dosaggio: 25-50 mg/kg/giorno da 3 a 5 giorni. Carne e visceri: 20 giorni.

- Criptosporidiosi: Dosaggio: 150 mg/kg/giorno per 5 giorni. Carne e visceri: 110 giorni

Suini: Carne e visceri: 3 giorni.

A causa dell'accumulo di paromomicina nel fegato e reni, deve essere evitato qualsiasi trattamento ripetuto durante il periodo del tempo di attesa.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.. {mm/aaaa}

Per i flaconi in HDPE da 125 ml, 250 ml, 500 ml e 1 L:

Dopo l'apertura, usare entro 6 mesi, entro __/__/__. Una volta diluito in acqua di bevanda, usare entro 24 ore. Una volta diluito nel latte o nel sostitutivo del latte, usare entro 6 ore.

Per i flaconi in HDPE/EVOH/HDPE da 250 ml, 500 ml e 1 L:

Dopo l'apertura, usare entro 3 mesi, entro __/__/__. Una volta diluito in acqua di bevanda, usare entro 24 ore. Una volta diluito nel latte o nel sostitutivo del latte, usare entro 6 ore.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Dopo la prima apertura, tenere il flacone ben sigillato.

Per i flaconi da 125 ml e 250 ml HDPE: Non conservare a temperatura superiore a 25 C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 flacone in HDPE da 125 ml A.I.C. n.	105636017
1 flacone in HDPE da 250 ml A.I.C. n.	105636029
1 flacone in HDPE da 500 ml A.I.C. n.	105636031
1 flacone in HDPE da 1 L A.I.C. n.	105636043

15. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta per 1 flacone in HDPE da 125 ml

Etichetta per 1 flacone in HDPE da 250 ml

Etichetta per 1 flacone in HDPE da 500 ml

Etichetta per 1 flacone in HDPE da 1 L

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

1 ml contiene 140,0 mg di paromomicina (come solfato) equivalente a 140.000 UI di paromomicina o equivalente ad approssimativamente 200 mg di paromomicina solfato.

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini.

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati):

- Colibacillosi: Dosaggio: 25-50 mg/kg/giorno da 3 a 5 giorni. Carne e visceri: 20 giorni.

- Criptosporidiosi: Dosaggio: 150 mg/kg/giorno per 5 giorni. Carne e visceri: 110 giorni

Suini: Carne e visceri: 3 giorni.

A causa dell'accumulo di paromomicina nel fegato e reni, deve essere evitato qualsiasi trattamento ripetuto durante il periodo del tempo di attesa.

6. DATA DI SCADENZA

Scad. {mm/aaaa}>

Per i flaconi in HDPE da 125 ml, 250 ml, 500 ml e 1 L:

Dopo l'apertura, usare entro 6 mesi, entro __/__/__. Una volta diluito in acqua di bevanda, usare entro 24 ore. Una volta diluito nel latte o nel sostitutivo del latte, usare entro 6 ore.

Per i flaconi in HDPE/EVOH/HDPE da 250 ml, 500 ml e 1 L:

Dopo l'apertura, usare entro 3 mesi, entro __/__/__. Una volta diluito in acqua di bevanda, usare entro 24 ore. Una volta diluito nel latte o nel sostitutivo del latte, usare entro 6 ore.

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Dopo la prima apertura, tenere il flacone ben sigillato.

Per i flaconi in HDPE da 125 ml e 250 ml: Non conservare a temperatura superiore a 25 C.

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO



9. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Gabbrovet Multi 140 mg/ml soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini
Gabbrovet Multi 140 mg/ml solution for use in drinking water/ milk for pre-ruminant cattle and pigs
[FR AT BE BG HR CY CZ EE DE EL HU IE LV LT LU NL PL PT RO SK SI ES IS UK NI]
Paromocrypto 140 mg/ml solution for use in drinking water/ milk for pre-ruminant cattle and pigs [DK]

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva: 140,0 mg di paromomicina (come solfato), equivalente a 140.000 UI di paromomicina o equivalente ad approssimativamente 200 mg di paromomicina solfato.

Eccipienti: 7,5 mg di alcool benzilico (E1519) e 3,0 mg di sodio metabisolfito (E223).

Dopo diluizione in acqua, soluzione limpida, incolore o giallo chiaro.

Dopo diluizione nel latte, liquido da bianco a giallo chiaro.

3. Specie di destinazione

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini.

4. Indicazioni per l'uso

Bovini (bovini pre-ruminanti):

Colibacillosi

Trattamento delle infezioni gastro-intestinali causate da *Escherichia coli* sensibili alla paromomicina.

Bovini (vitelli neonati):

Criptosporidiosi

Trattamento delle infezioni causate da *Cryptosporidium parvum* accertata, riducendo la diarrea e riducendo l'escrezione di oocisti fecali. La somministrazione deve iniziare 24 ore dopo l'insorgenza della diarrea.

Suini:

Colibacillosi

Trattamento delle infezioni gastro-intestinali causate da *Escherichia coli* sensibili alla paromomicina.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla paromomicina, agli altri aminoglicosidi o a uno degli eccipienti.

Non usare in casi di funzionalità renale o epatica compromessa.

Non usare in animali con ruminale funzionante.

Non usare in tacchini a causa del rischio di selezione di resistenza antimicrobica nei batteri intestinali.

6. Avvertenze speciali

Si è rilevata cross-resistenza tra la paromomicina e la neomicina in Enterobacterales. L'impiego del prodotto deve essere attentamente valutato quando il test di sensibilità ha mostrato resistenza agli aminoglicosidi poiché la sua efficacia può essere ridotta.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'impiego del prodotto deve essere associato a buone pratiche di allevamento es. buona igiene, adeguata ventilazione, non eccessivo numero di animali.

Dato che il prodotto è potenzialmente ototossico e nefrotossico, si raccomanda di valutare la funzionalità renale. Deve essere prestata particolare attenzione quando si valuta la somministrazione del medicinale veterinario ad animali neonati a causa del noto maggiore assorbimento gastrointestinale della paromomicina nei neonati.

Questo assorbimento maggiore potrebbe condurre ad un rischio maggiore di oto-nefrotossicità. L'impiego del medicinale veterinario in vitelli di 5 giorni di vita o meno deve basarsi sulla valutazione beneficio-rischio del medico veterinario responsabile.

Come per qualsiasi antiparassitica, l'uso frequente e ripetuto di antiprotozoari della stessa classe potrebbe condurre allo sviluppo di resistenza.

L'uso del prodotto deve attenersi alle politiche sugli antimicrobici ufficiali nazionali e regionali.

Colibacillosi

L'assunzione del medicinale da parte degli animali può essere alterata come conseguenza della malattia. In caso di assunzione insufficiente di acqua/latte, gli animali devono essere trattati per via parenterale usando un idoneo medicinale veterinario iniettabile seguendo il consiglio del veterinario.

Deve essere evitato l'impiego prolungato o ripetuto del medicinale veterinario migliorando le pratiche di allevamento e tramite pulizia e disinfezione.

L'impiego del prodotto deve basarsi sul test di identificazione e sensibilità del/i patogeno/i target. Ove ciò non sia possibile, la terapia deve basarsi sulle informazioni e sulle nozioni epidemiologiche inerenti alla sensibilità dei patogeni target a livello dell'allevamento o a livello locale/regionale.

L'impiego del medicinale veterinario diverso dalle istruzioni fornite potrebbe incrementare la prevalenza di batteri resistenti alla paromomicina e potrebbe diminuire l'efficacia del trattamento con aminoglicosidi a causa della potenziale cross-resistenza.

Gli aminoglicosidi sono considerati critici nella medicina umana. Di conseguenza, non devono essere impiegati come trattamento di prima intenzione in medicina veterinaria.

Criptosporidiosi

I vitelli devono essere trattati solo dopo conferma di oocisti criptosporidi nelle feci. Il prodotto deve essere impiegato solo in singoli animali.

Non impiegare per profilassi o metafilassi.

Se fattibile, devono essere preferite opzioni prive di antibiotici, in accordo con l'uso responsabile di antibiotici.

Non impiegare a stomaco vuoto. Per il trattamento di vitelli anoressici, il prodotto deve essere somministrato in mezzo litro di una soluzione elettrolitica. Gli animali devono ricevere sufficiente colostro in accordo alle buone pratiche di allevamento.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario contiene paromomicina ed alcool benzilico che possono causare reazioni allergiche ad alcune persone.

Le persone con nota ipersensibilità (allergia) alla paromomicina o a qualsiasi altro aminoglicoside e/o all'alcool benzilico devono evitare contatti con il medicinale veterinario.

Questo prodotto è leggermente irritante per gli occhi. Evitare il contatto con la cute e gli occhi.

Quando si maneggia il medicinale veterinario deve essere indossata attrezzatura personale protettiva consistente in abbigliamento protettivo e guanti impermeabili.

In caso di contatto accidentale con la cute o gli occhi, sciacquare con abbondante acqua.

In caso di manifestazione di sintomi a seguito dell'esposizione, come irritazione cutanea, consultare un medico e mostrare queste avvertenze al medico. Gonfiore del viso, delle labbra e degli occhi o difficoltà respiratorie sono sintomi più seri e richiedono cure mediche urgenti.

Non ingerire. In caso di ingestione accidentale, consultare un medico immediatamente e mostrare l'etichetta al medico.

Lavare le mani dopo l'uso.

Non mangiare, bere e fumare quando si maneggia il medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non applicabile.

Gravidanza:

Studi di laboratorio su ratto e coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. L'uso non è raccomandato durante la gravidanza.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Anestetici generali e prodotti miorilassanti aumentano l'effetto neuro-bloccante degli aminoglicosidi. Ciò può causare paralisi e apnea.

Non impiegare simultaneamente con forti diuretici e sostanze potenzialmente oto- o nefrotossiche.

Sovradosaggio:

Dopo somministrazione di 1X, 2X e 3X il dosaggio raccomandato per il trattamento di criptosporidiosi (150, 300 e 450 mg di paromomicina solfato/kg) per un periodo di trattamento 3 volte quello raccomandato (15 giorni), in vitelli neonati (5-13 giorni) sono state osservate anomalie renali istopatologiche in alcuni vitelli. Queste anomalie possono essere osservate in vitelli senza alcun trattamento, tuttavia non può essere totalmente esclusa una nefrotossicità correlata al trattamento.

A 3X il dosaggio raccomandato, la somministrazione in vitelli neonati ha indotto una leggera perdita di appetito, reversibile alla fine del periodo di trattamento. La diminuzione del consumo di latte ha avuto un impatto limitato sull'aumento del peso corporeo.

A 5X il dosaggio raccomandato, la somministrazione a vitelli neonati ha causato forte infiammazione del tratto gastrointestinale ed infiammazione necrotizzante della vescica urinaria. Il sovradosaggio ripetuto (a 5X) potrebbe essere associato a morte.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini:

- Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati): feci molli.
- Frequenza non nota: antibiotici aminoglicosidici come paromomicina possono causare oto- e nefrotossicità.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione (https://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=F&idSrv=PSK&flag=P).

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso orale.

Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato quanto più accuratamente possibile.

Bovini (bovini pre-ruminanti):

Colibacillosi

Durata del trattamento: 3-5 giorni.

Somministrazione nel latte/sostitutivo del latte.

Dosaggio consigliato: 1,25 – 2,5 ml del medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno, equivalente a 17500 - 35000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno (ovverosia approssimativamente 25-50 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

Bovini (vitelli neonati):

Criptosporidiosi

Durata del trattamento: 5 giorni.

Somministrazione nel latte/sostitutivo del latte o direttamente nella bocca usando una siringa o un dispositivo appropriato per la somministrazione orale.

Dosaggio consigliato: 7,5 ml di medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi, ovverosia 105000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno per 5 giorni consecutivi (ovverosia approssimativamente 150 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

In caso di assunzione di latte insufficiente, la soluzione restante deve essere somministrata per via orale direttamente nella bocca dell'animale.

Suini:

Colibacillosi

Durata del trattamento: 3-5 giorni

Somministrazione nell'acqua di bevanda.

Dosaggio consigliato: 1,25 – 2 ml di medicinale veterinario/10 kg p.c./giorno, equivalente a 17500 - 28000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno (ovverosia approssimativamente 25-40 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per la somministrazione in acqua di bevanda la quantità esatta giornaliera del prodotto medicinale veterinario deve basarsi sul numero di animali da trattare ed il dosaggio raccomandato deve essere

calcolato in base alla seguente formula:

$$\frac{\text{ml prodotto/ kg p.c./giorno x peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare}}{\text{Media giornaliera del consumo di acqua (litri) per animale}} = \frac{\text{ml prodotto per litro}}{\text{acqua di bevanda/giorno/animale}}$$

L'assunzione dell'acqua medicata dipende da diversi fattori incluse le condizioni cliniche degli animali e le condizioni locali come la temperatura ambiente e l'umidità. Al fine di ottenere il corretto dosaggio, l'assunzione di acqua medicata deve essere monitorata e la concentrazione di paromomicina deve essere regolata di conseguenza.

L'acqua di bevanda medicata/latte/sostitutivo del latte e qualsiasi soluzione disponibile devono essere preparate fresche ogni 6 ore (nel latte/sostitutivo del latte) o ogni 24 ore (nell'acqua).

10. Tempi di attesa

Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati):

- Colibacillosi: Dosaggio: 25-50 mg/kg/giorno da 3 a 5 giorni. Carne e visceri: 20 giorni.
- Criptosporidiosi: Dosaggio: 150 mg/kg/giorno per 5 giorni. Carne e visceri: 110 giorni

Suini: Carne e visceri: 3 giorni.

A causa dell'accumulo di paromomicina nel fegato e reni, deve essere evitato qualsiasi trattamento ripetuto durante il periodo del tempo di attesa.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Flaconi in HDPE da 125 ml e 250 ml:

Non conservare a temperatura superiore a 25° C.

Flaconi in HDPE da 500 ml e 1-litro:

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per i flaconi in HDPE/EVOH/HDPE da 250 ml, 500 ml e 1 L:

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tutte le confezioni:

Dopo la prima apertura, tenere il flacone ben sigillato.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario:

-flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE): 6 mesi

-flaconi in polietilene ad alta densità/etilen vinil alcool/polietilene ad alta densità (HDPE/EVOH/HDPE): 3 mesi

Tutte le confezioni:

Periodo di validità dopo diluizione in acqua di bevanda: 24 ore.

Periodo di validità dopo diluizione nel latte o nel sostitutivo del latte: 6 ore.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul contenitore dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Scatola di cartone contenente 1 flacone in HDPE da 125 ml	A.I.C. n. 105636017
Scatola di cartone contenente 1 flacone in HDPE da 250 ml	A.I.C. n. 105636029
Scatola di cartone contenente 1 flacone in HDPE da 500 ml	A.I.C. n. 105636031
Scatola di cartone contenente 1 flacone in HDPE da 1 L	A.I.C. n. 105636043

Ad ogni confezione è accluso un dispositivo dosatore da 30 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

09/2023

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (UPD).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Ceva Salute Animale S.p.A., Via dei Valtorta 48, 20127 Milano, Italia.
flavio.cozzi@ceva.com

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

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

17. Altre informazioni

Proprietà farmacodinamiche

Colibacillosi

Paromomicina fa parte del gruppo degli antibiotici aminoglicosidi. La paromomicina modifica la lettura dell'RNA messaggero, che interrompe la sintesi proteica. L'attività battericida della paromomicina è principalmente attribuita al suo legame irreversibile ai ribosomi. La paromomicina ha un'attività ad ampio spettro contro numerosi batteri Gram-positivi e Gram-negativi, incluso *E. coli*.

La paromomicina agisce in modo dipendente dalla concentrazione.

Sono stati identificati cinque meccanismi di resistenza: modificazioni dei ribosomi dovute a mutazioni, riduzione della permeabilità della parete cellulare batterica o dell'efflusso attivo, modificazione enzimatica dei ribosomi e inattivazione degli aminoglicosidi da parte degli enzimi. I primi tre meccanismi di resistenza derivano dalle mutazioni di alcuni geni sul cromosoma batterico. Il quarto e il quinto meccanismo di resistenza si verifica solo in seguito all'assunzione di elementi genetici mobili che codificano per la resistenza.

La paromomicina seleziona la resistenza e le resistenze crociate con alta frequenza contro una varietà di altri aminoglicosidi tra i batteri intestinali. La prevalenza della resistenza di *E. coli* alla paromomicina è stata relativamente stabile tra il 2002 e il 2015 e di circa il 40% per i patogeni bovini e il 10% per i patogeni suini.

Criptosporidiosi

Paromomicina ha attività antiprotozoaria, anche se il suo meccanismo di azione non è ben chiaro. In studi *in vitro* utilizzando linee cellulari HCT-8 e Caco-2 è stata osservata un'attività inibitoria contro *C. parvum*. La resistenza dei criptosporidi alla paromomicina non è stata finora descritta. Tuttavia, l'uso di aminoglicosidi è associato al verificarsi di resistenza batterica. La paromomicina può selezionare per la resistenza crociata ad altri aminoglicosidi.

Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità della paromomicina quando somministrata in singola dose orale di 150 mg/kg di peso vivo a vitelli di 8 – 10 giorni di età è di 3,23%.

Per quanto riguarda la frazione assorbita, la concentrazione plasmatica media di picco (C_{max}) è stata di $4,148 \pm 3,106$ mg/l, il tempo mediano per raggiungere la concentrazione plasmatica di picco (T_{max}) è stato di 4,75 ore (2-12 ore) e l'emivita terminale media ($t_{1/2}$) era di circa 10 ore. La parte principale della dose viene eliminata immodificata nelle feci mentre la frazione assorbita viene escreta quasi esclusivamente nelle urine come paromomicina immodificata.

Paromomicina mostra una farmacocinetica correlata all'età, con la maggior esposizione sistemica che si verifica negli animali più giovani.

Proprietà ambientali

Il principio attivo paromomicina si lega saldamente al suolo ed è molto persistente nell'ambiente.