

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Gabbrovet Multi, 140 mg/ml lahus joogivees/piimas manustamiseks veistele vatsaseede eelsel perioodil ja sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter sisaldab:

Toimeaine:

Paromomütsiin (sulfaadina): 140,0 mg
(vastab 140 000 RÜ paromomütsiini aktiivsusele)
(vastab ligikaudu 200 mg paromomütsiinsulfaadile)

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Bensüülalkohol (E1519)	7,5 mg
Naatriummetabisulfit (E223)	3,0 mg
Dinaatriumedetaat	Ei rakendata
Puhastatud vesi	Ei rakendata

Selge värvitu või helekollane lahus pärast vees lahustamist.
Valge kuni kahvatukollane vedelik pärast piimas lahustamist.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1. Loomaliigid

Veis (veised vatsaseede eelsel perioodil ja vastsündinud vasikad), siga.

3.2. Näidustused loomaliigiti

Veised (vatsaseede eelsel perioodil):

Kolibatsilloos

Paromomütsiini suhtes tundliku *Escherichia coli* põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

Veised (vastsündinud vasikad):

Krüptosporidioos

Diagnoositud *Cryptosporidium parvum*'i põhjustatud infektsioonide ravi kõhulahtisuse vähendamise ja ootsüstide roojaga eritumise vähendamise teel. Ravi tuleb alustada 24 tunni jooksul kõhulahtisuse ilmnemisest.

Sead:

Kolibatsilloos

Paromomütsiini suhtes tundliku *Escherichia coli* põhjustatud seedetrakti infektsioonide ravi.

3.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust paromomütsiini, teiste aminoglükosiidide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada neeru- või maksafunktsiooni häirega loomadel.

Mitte kasutada mäletsevatel loomadel.

Mitte kasutada kalkunitel, sest esineb antibiootikumidele resistentsete soolebakterite selekteerumise risk.

3.4. Erihoiatused

Enterobakteritel on näidatud ristresistentsust paromomütsiini ja neomütsiini vahel. Ravimi kasutamist tuleb hoolikalt kaaluda, kui tundlikkuse määramine on näidanud resistentset aminoglükosiidide suhtes, sest ravimi efektiivsus võib olla vähenenud.

3.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Ravimi kasutamine tuleb kombineerida heade pidamistingimustega, nt hea hügieen, korralik ventilatsioon, karja liigse tiheduse vältimine.

Kuna ravim on potentsiaalselt ototoksiline ja nefrotoksiline, on soovitatav hinnata neerufunktsiooni.

Eriti ettevaatlik peab olema ravimi manustamisel vastsündinud loomadele, sest teadaolevalt on paromomütsiini gastrointestinaalne imendumine vastsündinutel suurem. Suurem imendumine võib suurendada oto- ja nefrotoksilisuse riski. Seetõttu peab ravimi kasutamine põhinema vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangul.

Nagu iga antiparasiitikumi puhul, võib sama klassi algloomade vastaste ravimite sage ja korduv kasutamine põhjustada resistentset.

Ravimi kasutamisel tuleb järgida ametlikke, riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi põhimõtteid.

Kolibatsilloos

Haiguse tagajärjel võib loomadel ravimi tarbimine muutuda. Ebapiisava vee/piima tarbimise korral tuleb loomi ravida parenteraalselt, kasutades loomaarsti juhiste kohaselt sobivat süstitavat veterinaarravimit.

Ravimi pikaajalist või korduvat kasutamist tuleb vältida pidamistingimuste parandamise ning puhastamise ja desinfitseerimise abil.

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) kindlaks tegemisel ja tundlikkuse määramisel.

Kui see ei ole võimalik, peab ravi põhinema kohalikul (piirkondlikul, farmi tasemel)

epidemioloogilisel teabel sihtpatogeeni tundlikkuse kohta.

Ravimi kasutamine siintoodud juhistest erinevalt võib suurendada paromomütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust ning vähendada aminoglükosiididega ravi efektiivsust võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Aminoglükosiide peetakse humaanmeditsiinis kriitilise tähtsusega ravimiteks. Seetõttu ei tohi neid veterinaarmeditsiinis kasutada esmavaliku ravimina.

Krüptosporidioos

Vasikatele võib manustada ravimit ainult siis, kui nende roojas on kinnitatud krüptosporiidide ootsüstide olemasolu.

Ravimit tuleb kasutada ainult individuaalsetel loomadel.

Mitte kasutada profülaktikaks või metafülaktikaks.

Võimaluse korral tuleb eelistada antibiootikumide vabasid valikuid kooskõlas antibiootikumide vastutustundliku kasutamisega.

Mitte manustada ravimit tühja kõhuga loomadele. Anorektilistele vasikatele tuleb veterinaarravimit manustada koos poole liitri elektrolüüdilahusega. Heade aretustavade kohaselt peavad vasikad saama piisavalt ternespiima.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Ravim sisaldab paromomütsiini ja bensüülalkoholi, mis võib mõnel inimesel esile kutsuda allergilisi reaktsioone.

Inimesed, kes on teadaolevalt paromomütsiini või ükskõik milliste teiste aminoglükosiidide suhtes ülitundlikud (allergilised), peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Ravim on kergelt silmi ärritava toimega. Vältida nahale ja silma sattumist.

Veterinaarravimi käsitsemisel tuleb kasutada järgnevaid isikukaitsevahendeid: kaitseriietus ja veekindlad kindad.

Ravimi juhuslikul sattumisel nahale või silma loputada rohke veega.

Kui teil tekivad pärast ravimiga kokkupuutumist sümptomid, nagu nahalööve, pöörduda arsti poole ja näidata talle käesolevat hoiatust. Näo, huulte ja silmalaugude turse või hingamisraskused on tõsised sümptomid ning nõuavad viivitamatut arstiabi.

Mitte alla neelata. Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Pärast kasutamist pesta käed.

Veterinaarravimi käsitsemise ajal mitte süüa, juua ega suitsetada.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6. Kõrvaltoimed

Veis (veised vatsaseede eelsel perioodil ja vastsündinud vasikad), siga:

Harv (1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast):	Pehme väljaheide
Teadmata esinemissagedus	Aminoglükosiidantibiootikumid nagu paromomütsiin võivad olla oto- ja nefrotoksilised

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloo hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehe viimases lõigus.

3.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus

Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole näidanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet. Kasutamine tiinuse ajal ei ole soovitatav.

3.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Üldanesteetikumid ja lihasrelaksandid tugevdavad aminoglükosiidide neuroblokeerivat toimet. See võib põhjustada paralüüsi ja apnoed.

Mitte kasutada samaaegselt tugevatoimeliste diureetikumide ja potentsiaalselt oto- või nefrotoksiliste ainetega.

3.9. Manustamisviis ja annustamine

Suukaudne manustamine.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

Veised (vatseseede eelsel perioodil):Kolibatsilloos

Ravi kestus: 3–5 päeva.

Piimas/piimaasendajas manustamine.

Soovitatav annus: 1,25–2,5 ml veterinaarravimit 10 kg kehamassi kohta ööpäevas, mis vastab 17 500–35 000 RÜ paromomütsiinile 1 kg kehamassi kohta ööpäevas (s.o ligikaudu 25–50 mg paromomütsiinsulfaati 1 kg kehamassi kohta ööpäevas).

Veised (vastsündinud vasikad):Krüptosporidioos

Ravi kestus: 5 päeva.

Manustamine piimas/piimaasendajas või otse suhu, kasutades süstalt või sobivat annustamisvahendit suukaudseks manustamiseks.

Soovitatav annus: 7,5 ml veterinaarravimit 10 kg kehamassi kohta ööpäevas 5 järjestikust päeva, s.o 105 000 RÜ paromomütsiini 1 kg kehamassi kohta ööpäevas 5 järjestikust päeva (s.o ligikaudu 150 mg paromomütsiinsulfaati 1 kg kehamassi kohta ööpäevas).

Piima ebapiisaval tarbimisel tuleb kogu ülejäänud lahus manustada suukaudselt otse loomale suhu.

Sead:Kolibatsilloos

Ravi kestus: 3–5 päeva.

Joogivees manustamine.

Soovitatav annus: 1,25–2 ml veterinaarravimit 10 kg kehamassi kohta ööpäevas, mis vastab 17 500–28 000 RÜ paromomütsiinile 1 kg kehamassi kohta ööpäevas (s.o ligikaudu 25–40 mg paromomütsiinsulfaati 1 kg kehamassi kohta ööpäevas).

Joogivees manustamisel peab veterinaarravimi igapäevane täpne kogus põhinema ravitavate loomade arvul ja soovitataval annusel ning see arvutatakse, kasutades järgmist valemit:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{ml ravimit 1 kg} \\ \text{kehamassi kohta ööpäevas} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{ravitavate loomade} \\ \text{keskmine kehamass (kg)} \end{array}}{\text{Keskmise ööpäevane veetarbimine (liitrites) looma kohta}} = \begin{array}{l} \text{ml ravimit liitri} \\ \text{joogivee kohta loomale päevas} \end{array}$$

Ravimit sisaldava joogivee tarbimine sõltub mitmest tegurist, sealhulgas loomade kliinilisest seisundist ja ümbritseva keskkonna tingimustest nagu temperatuur ja õhuniiskus. Õige annuse saamiseks tuleb joogivee tarbimist jälgida ja paromomütsiini kontsentratsiooni vastavalt kohandada.

Ravimit sisaldav joogivesi/piim/piimaasendaja ja lähtelahused tuleb värskelt ette valmistada iga 6 tunni (piima/piimaasendajaga) või 24 tunni (veega) järel.

3.10. Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Pärast ühe-, kahe- ja kolmekordse soovitatava annuse manustamist krüptosporidioosi raviks (150, 300 ja 450 mg paromomütsiini kg kohta) kolmekordse soovitatava kestuse (15 päeva) jooksul vastsündinud vasikatele (5–13 päeva) on mõnedel vasikatel täheldatud neeruhäireid. Neid häireid võib täheldada ka ravi mittesaavatel vasikatel, kuid raviga seonduvat nefrotoksilisust ei saa täielikult välistada.

Kolmekordse soovitatava annuse manustamine põhjustas vastsündinud vasikatel kergekujulist isutust, mis taastus raviperioodi lõpus. Piima tarbimise vähenemisel oli piiratud mõju kehamassi suurenemisele.

Viiekordse soovitatava annuse manustamine põhjustas vastsündinud vasikatel tõsist seedetrakti põletikku ja kusepõie nekrotiseeruvat põletikku. Korduv üleannustamine (5-kordne) võib olla seotud surmaga.

3.11. Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekk riski

Ei rakendata.

3.12. Keeluajad

Veis (veised vatsaseede eelsel perioodil ja vastsündinud vasikad):

- Kolibatsilloos: annus: 25-50 mg/kg/päevas 3 kuni 5 päeva. Lihale ja söödavatele kudedele: 20 päeva
- Krüptosporidioos: annus: 150 mg/kg/päevas 5 päeva. Lihale ja söödavatele kudedele: 110 päeva

Siga: lihale ja söödavatele kudedele: 3 päeva

Paromomütsiini kuhjumise tõttu maksas ja neerudes tuleb keeluaaja jooksul ravikuuri kordamist vältida.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1. ATCvet kood:

QA07AA06.

4.2. Farmakodünaamika

Kolibatsilloos

Paromomütsiin kuulub aminoglükosiidantibootikumide rühma. Paromomütsiin muudab informatsiooni-RNA (mRNA) lugemist, mis häirib valgusünteesi. Paromomütsiini bakteritsiidse toime põhjuseks peetakse peamiselt selle pöördumatut seondumist ribosoomidega. Paromomütsiinil on lai toimespekter mitmete grampositiivsete ja gramnegatiivsete bakterite, sealhulgas *E. coli* vastu. Paromomütsiin toimib kontsentratsioonist sõltuval viisil. Tuvastatud on viis resistentsusmehhanismi: ribosoomide muutused mutatsioonide tõttu, bakteri rakuseina läbilaskvuse vähenemine või aktiivne väljavool, ribosoomide ensümaatiline modifikatsioon ja aminoglükosiidide inaktivatsioon ensüümide poolt. Esimesed kolm resistentsusmehhanismi tulenevad bakteri kromosoomide teatud geenide mutatsioonidest. Neljas ja viies resistentsusmehhanism esinevad ainult pärast resistentsust kodeerivate mobiilsete geneetiliste elementide haaramist. Paromomütsiin selekteerib soolebakteritel väga sageli resistentsust ja ristresistentsust teiste aminoglükosiidide suhtes. Aastatel 2002-2015 oli *E. coli* resistentsuse levimus paromomütsiini suhtes suhteliselt stabiilne, ligikaudu 40% veiste patogeenide ja 10% sigade patogeenide puhul.

Krüptosporidioos

Paromomütsiinil on algloomade vastane aktiivsus, kuigi selle toimet mehhanism ei ole selge. *In vitro* uuringutes, milles kasutati HCT-8 ja Caco-2 rakuliine, täheldati *C. parvum*'i vastast inhibeerivat toimet. Seni ei ole kirjeldatud krüptosporiidide resistentsust paromomütsiini suhtes. Siiski on aminoglükosiidide kasutamist seostatud bakterite resistentsuse esinemisega. Paromomütsiin võib põhjustada ristresistentsust teiste aminoglükosiidide suhtes.

4.3. Farmakokineetika

Paromomütsiini biosaadavus suukaudse üksikannuse 150 RÜ/kg kehamassi kohta manustamisel 8–10-nädalastele vasikatele oli 3,23%.

Imendunud fraktsiooni osas oli keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max})

4,148 mg/l±3,106 mg/l, keskmine aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saavutamiseks (T_{max}) oli 4,75 tundi (2-12 h) ja keskmine terminaalne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli ligikaudu 10 tundi. Põhiosa annusest eritatakse muutumatul kujul roojaga, samas kui imendunud fraktsioon eritatakse peaaegu

täielikult uriiniga muutumatu paromomütsiinina.

Paromomütsiinil on vanusega seotud farmakokineetika, suurim süsteemne ekspositsioon esineb vastündinud loomadel.

Keskkonnaomadused

Toimeaine paromomütsiinsulfaat seondub tugevalt mullaga ja on keskkonnas väga püsiv.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1. Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis (suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid) veterinaarravimi kõlblikkusaeg:

- 125 ml: 1 aasta
- 250 ml: 18 kuud
- 500 ml: 2 aastat
- 1 l: 3 aastat

Müügipakendis (suure tihedusega polüetüleenist/etüleenvinüülalkoholist/suure tihedusega polüetüleenist (HDPE/EVOH/HDPE) pudelid) veterinaarravimi kõlblikkusaeg:

- 250 ml: 6 kuud
- 500 ml: 6 kuud
- 1 l: 6 kuud

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist:

- suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid: 6 kuud
- suure tihedusega polüetüleenist/etüleenvinüülalkoholist/suure tihedusega polüetüleenist (HDPE/EVOH/HDPE) pudelid: 3 kuud

Kõik pakendid:

Kõlblikkusaeg pärast joogivees lahustamist: 24 tundi

Kõlblikkusaeg pärast piimas või piimaasendajas lahustamist: 6 tundi

5.3. Säilitamise eritingimused

125 ml ja 250 ml HDPE-pudelid:

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

500 ml ja 1 l HDPE-pudelid:

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

250 ml, 500 ml, 1 l HDPE/EVOH/HDPE-pudelid:

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Kõik pakendid:

Pärast esmast avamist hoida pudel tihedalt suletuna.

5.4. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Mahuti omadused:

- Valged suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid, mis on suletud polüpropüleenist (PP)

- keeratava korgiga ja väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) tihendkettaga
125, 250, 500 ml ja 1 l pudelid
- või
- Valged suure tihedusega polüetüleenist/etüleenvinüülalkoholist/suure tihedusega polüetüleenist (HDPE/EVOH/HDPE) pudelid, mis on suletud suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) keeratava korgiga ja poletüleentereftalaadist/polüetüleenist/polüetüleevahust/polüetüleenist/poletüleentereftalaadist (PET/PE/LDPE-vaht/PE/PET) tihendkettaga
250, 500 ml ja 1 l pudelid
 - Polüpropüleenist (PP) 30 ml annustamisvahend, mis on gradueeritud iga 5 ml järel

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab 1 plastpudelit (125 ml)

Pappkarp, mis sisaldab 1 plastpudelit (250 ml)

Pappkarp, mis sisaldab 1 plastpudelit (500 ml)

Pappkarp, mis sisaldab 1 plastpudelit (1 l)

Iga nimetatud pakendi suurusega on kaasas 30 ml annustamisseade.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Ceva Santé Animale
10 avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Prantsusmaa

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2367

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 30.06.2022

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2022

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis.