

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla za 1 plastenko po 125 ml
Zunanja škatla za 1 plastenko po 250 ml
Zunanja škatla za 1 plastenko po 500 ml
Zunanja škatla za 1 plastenko po 1 l

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Gabbrovet Multi 140 mg/ml raztopina za dajanje v vodo za pitje/mleko za teleta, ki še ne prežvekujejo in prašiče

2. NAVEDBA UČINKOVIN

1 ml vsebuje 140,0 mg paromomicina (v obliki sulfata), kar ustreza 140.000 i.e. aktivnosti paromomicina ali približno 200 mg paromomicinijevega sulfata.

3. VELIKOST PAKIRANJA

125 ml
250 ml
500 ml
1 l

4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta) in prašiči

5. INDIKACIJE

6. POTI UPORABE

peroralna uporaba

7. KARENCA

Karenca:

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta):

- Kolibaciloza: Odmerjanje: 25–50 mg/kg/dan od 3 do 5 dni. Meso in organi: 20 dni
- Kriptosporidioza: Odmerjanje: 150 mg/kg/dan 5 dni. Meso in organi: 110 dni

Prašiči: Meso in organi: 3 dni

Zaradi kopičenja paromomicina v jetrih in ledvicah se je treba izogibati ponavljajočim se ciklom zdravljenja med karenco.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp:

Za 125 ml, 250 ml, 500 ml in 1 l plastenke iz HDPE:

Po odprtju porabite v 6 mesecih do __/__/__. Po razredčenju v vodi za pitje, uporabite v 24 urah. Po razredčenju v mleku ali mlečnem nadomestku, uporabite v 6 urah.

Za 250 ml, 500 ml in 1 l plastenke iz HDPE/EVOH/HDPE:

Po odprtju porabite v 3 mesecih do __/__/__. Po razredčenju v pitni vodi, uporabite v 24 urah. Po razredčenju v mleku ali mlečnem nadomestku, uporabite v 6 urah.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Po prvem odprtju hranite plastenko tesno zaprto.

Za 125 ml in 250 ml plastenke iz HDPE: Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”

Samo za živali.

12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0614/002

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka za 1 plastenko 125 ml

Nalepka za 1 plastenko 250 ml

Nalepka za 1 plastenko 500 ml

Nalepka za 1 plastenko 1 L

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Gabbrovet Multi 140 mg/ml raztopina za dajanje v vodo za pitje/mleko za teleta, ki še ne prežvekujejo in prašiče

2. NAVEDBA UČINKOVIN

1 ml vsebuje 140,0 mg paromomicina (v obliki sulfata), kar ustreza 140.000 i.e. aktivnosti paromomicina ali približno 200 mg paromomicinijevega sulfata.

3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta) in prašiči

4. POTI UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

5. KARENCA

Karenca:

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta):

- Kolibaciloza: Odmerjanje: 25–50 mg/kg/dan od 3 do 5 dni. Meso in organi: 20 dni
- Kriptosporidioza: Odmerjanje: 150 mg/kg/dan 5 dni. Meso in organi: 110 dni

Prašiči: Meso in organi: 3 dni

Zaradi kopičenja paromomicina v jetrih in ledvicah se je treba izogibati ponavljajočim se ciklom zdravljenja med karenco.

6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp:

Za 125 ml, 250 ml, 500 ml in 1 l plastenke iz HDPE:

Po odprtju porabite v 6 mesecih do __/__/__. Po razredčenju v vodi za pitje, uporabite v 24 urah. Po razredčenju v mleku ali mlečnem nadomestku, uporabite v 6 urah.

Za 250 ml, 500 ml in 1 l plastenke iz HDPE/EVOH/HDPE:

Po odprtju porabite v 3 mesecih do __/__/__. Po razredčenju v pitni vodi, uporabite v 24 urah. Po razredčenju v mleku ali mlečnem nadomestku, uporabite v 6 urah.

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

Po prvem odprtju hranite plastenko tesno zaprto.

Za 125 ml in 250 ml plastenke iz HDPE: Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



9. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Gabbrovet Multi 140 mg/ml raztopina za dajanje v vodo za pitje/mleko za teleta, ki še ne prežvekujejo in prašiče

2. Sestava

En ml vsebuje:

Učinkovina: 140,0 mg paromomicina (v obliki sulfata), kar ustreza 140.000 i.e. aktivnosti paromomicina ali približno 200 mg paromomicinijevega sulfata.

Pomožne snovi: 7,5 mg benzilalkohola (E1519) in 3,0 mg natrijevega metabisulfita (E223).

Po razredčenju v vodi je raztopina bistra, brezbarvna ali svetlo rumena.

Po razredčenju v mleku je tekočina bela do blede rumena.

3. Ciljne živalske vrste

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta) in prašiči

4. Indikacije

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo):

Kolibaciloza

Zdravljenje gastrointestinalnih okužb, ki jih povzroča bakterija *Escherichia coli*, občutljiva na paromomicin.

Govedo (novorojena teleta)

Kriptosporidioza

Zdravljenje okužb, ki jih povzroča diagnosticiran *Cryptosporidium parvum*, z zmanjšanjem driske in zmanjšanjem izločanja oocist z iztrebki. Dajanje je treba začeti v 24 urah po pojavu driske.

Prašiči:

Kolibaciloza

Zdravljenje gastrointestinalnih okužb, ki jih povzroča bakterija *Escherichia coli*, občutljiva na paromomicin.

5. Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na paromomicin, druge aminoglikozide ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite v primerih okvarjenega delovanja ledvic ali jeter.

Ne uporabite pri živalih, ki prežvekujejo.

Ne uporabite pri puranih zaradi nevarnosti selekcije protimikrobne odpornosti pri črevesnih bakterijah.

6. Posebna opozorila

Pri Enterobacterales je bila dokazana navzkrižna odpornost med paromomicinom in neomicinom.

Kadar testiranje občutljivosti pokaže odpornost proti aminoglikozidom, je treba o uporabi zdravila skrbno razmisliti, ker se lahko njegova učinkovitost zmanjša.

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporabo zdravila je potrebno združiti z dobro prakso upravljanja, npr. z dobro higieno, ustreznim prezračevanjem, brez prevelike gostote živali.

Zdravilo je potencialno ototoksično in nefrotoksično, zato je priporočljivo oceniti delovanje ledvic. Pri dajanju zdravila novorojenim živalim je potrebna posebna pozornost zaradi znane večje gastrointestinalne absorpcije paromomicina pri novorojencih. Ta večja absorpcija lahko vodi do povečanega tveganja za oto- in nefrotoksičnost. Uporaba zdravila pri teletih, starih 5 dni ali manj, mora temeljiti na oceni korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Kot pri vseh antiparazitikih lahko pogosta in ponavljajoča se uporaba antiprotozoikov iz istega razreda povzroči razvoj odpornosti.

Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Kolibaciloza

Vnos zdravila se pri živalih lahko spremeni kot posledica bolezni. V primeru nezadostnega pitja vode/mleka, je potrebno živali zdraviti parenteralno z ustreznim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini za injiciranje po nasvetu veterinarja.

Dolgotrajni ali ponavljajoči se uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini se je potrebno izogniti z izboljšanjem prakse upravljanja ter temeljitim čiščenjem in razkuževanjem.

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnih patogenov. Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških informacijah in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki ni v skladu s temi navodili, lahko poveča razširjenost bakterij, odpornih na paromomicin in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z aminoglikozidi zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Aminoglikozidi so v humani medicini antibiotiki kritičnega pomena. Zato se jih v veterinarski medicini ne sme uporabljati kot protimikrobnega zdravljenja prve izbire.

Kriptosporidioza

Teleta naj prejmejo zdravljenje šele po potrditvi oocist kriptosporidijev v njihovem blatu.

Zdravilo se sme uporabljati samo pri posameznih živalih.

Ni za profilaktično ali metafilaktično uporabo.

Če je primerno, je treba dati prednost možnostim zdravljenja brez antibiotikov, v skladu z odgovorno uporabo antibiotikov.

Ne uporabljajte na prazen želodec. Za zdravljenje anoreksičnih telet je treba zdravilo dati v pol litra raztopine elektrolitov. Živali morajo v skladu z dobro živinorejsko prakso prejemati dovolj kolostruma.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini vsebuje paromomicin in benzilalkohol, ki lahko povzročita alergijsko reakcijo pri nekaterih ljudeh.

Osebe z znano preobčutljivostjo (alergijo) na paromomicin ali kateri koli drug aminoglikozid in/ali benzilalkohol naj se izogibajo stiku z zdravilom.

To zdravilo je rahlo dražilno za oči. Izogibajte se stiku s kožo in očmi.

Pri ravnanju z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz zaščitnih oblačil in neprepustnih rokavic.

V primeru nenamernega stika s kožo ali očmi, sperite z večjo količino vode.

Če se po izpostavljenosti zdravilu pojavijo znaki, kot so kožni izpuščaji, se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite to opozorilo. Otekanje obraza, ustnic in oči ali težave z dihanjem so resni znaki in zahtevajo takojšnjo zdravniško pomoč.

Ne zaužijte. V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite ovojnino.

Po uporabi si umijte roke.

Pri ravnanju z zdravilom ne jejte, ne pijte in ne kadite.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

Brelost:

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični učinki ali toksični učinki na mater. Uporaba ni priporočljiva v obdobju brelosti.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Splošni anestetiki in mišični relaksanti povečajo učinek nevroblokade aminoglikozidov. To lahko povzroči paralizo in apnejo.

Ne uporabite sočasno z močnimi diuretiki in učinkovinami z morebitnim oto- ali nefrotoksičnim delovanjem.

Preveliko odmerjanje:

Po dajanju 1-krat (150 mg paromomicinijevega sulfata na kg), 2-krat (300 mg paromomicinijevega sulfata na kg) in 3-krat (450 mg paromomicinijevega sulfata na kg) večjega odmerka od priporočenega odmerka za zdravljenje kriptosporidioze novorojenim teletom (5-13 dni) v 3-kratnem priporočenem obdobju (15 dni) so pri nekaterih teletih opazili histopatološke nepravilnosti v delovanju ledvic. Te nenormalnosti lahko opazimo pri teletih brez kakršnega koli zdravljenja, vendar nefrotoksičnosti, povezane z zdravljenjem, ni mogoče popolnoma izključiti.

Pri dajanju 3-kratnega priporočenega odmerka novorojenim teletom je prišlo do rahlega zmanjšanja apetita, ki je bilo reverzibilno po koncu obdobja zdravljenja. Zmanjšanje količine zaužitega mleka je imelo omejen vpliv na pridobivanje telesne mase.

Pri dajanju 5-kratnega priporočenega odmerka novorojenim teletom je prišlo do hudega vnetja gastrointestinalnega trakta in nekroznega vnetja sečnega mehurja. Ponavljajoče preveliko odmerjanje (pri 5-kratnem priporočenem odmerku) je lahko povezano s poginom.

Glavne inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

7. Neželeni dogodki

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta) in prašiči:

- Redki (1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali): mehko blato.
- Neznana pogostnost: aminoglikozidni antibiotiki, kot je paromomicin, lahko povzročijo oto- in nefrotoksičnost.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje.

8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila

Peroralna uporaba.

Da bi zagotovili pravi odmerek je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo):

Kolibaciloza

Trajanje zdravljenja: 3–5 dni.

Dajanje v mleko/mlečni nadomestek.

Priporočeni odmerek: 1,25 – 2,5 ml zdravila za uporabo v veterinarski medicini/10 kg telesne mase/dan, kar ustreza 17500 – 35000 i.e. paromomicina na kg telesne mase/dan (to je približno 25–50 mg paromomicinijevega sulfata na kg telesne mase/dan).

Govedo (novorojena teleta)

Kriptosporidioza

Trajanje zdravljenja: 5 dni.

Dajanje v mleko/mlečni nadomestek ali neposredno v gobec z uporabo brizge ali ustreznega pripomočka za peroralno dajanje..

Priporočeni odmerek: 7,5 ml zdravila/10 kg telesne mase/dan 5 zaporednih dni, kar ustreza 105.000 i.e. paromomicina na kg telesne mase/dan 5 zaporednih dni (to je približno 150 mg paromomicinijevega sulfata na kg telesne mase/dan).

V primeru nezadostnega vnosa mleka je treba celotno preostalo raztopino dajati peroralno neposredno v gobec živali.

Prašiči:

Kolibaciloza

Trajanje zdravljenja: 3–5 dni.

Dajanje v vodo za pitje.

Priporočeni odmerek: 1,25 – 2 ml zdravila/10 kg telesne mase/dan, kar ustreza 17500 – 28000 i.e. paromomicina na kg telesne mase/dan (to je približno 25–40 mg paromomicinijevega sulfata na kg telesne mase/dan).

9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila

Za uporabo v vodi za pitje je potrebno izračunati natančno dnevno količino zdravila za uporabo v veterinarski medicini glede na število živali, ki jih zdravimo, in priporočeni odmerek po naslednji formuli:

$$\frac{\text{ml zdravila/ kg t.m./dan} \times \text{povprečna telesna masa (kg) zdravljenih živali}}{\text{Povprečna dnevna poraba vode (liter) na žival}} = \text{ml zdravila na liter/ vode za pitje/dan/ žival/}$$

Količina zaužite zdravilne vode je odvisna od več faktorjev, med drugim od kliničnega stanja živali in lokalnih pogojev, kot so temperatura okolja in vlažnost. Da bi lahko zagotovili pravilno odmerjanje je treba nadzorovati količino popite vode in koncentracijo paromomicina ustrezno prilagoditi.

Zdravilno vodo za pitje/mleko/mlečni nadomestek in osnovne raztopine je potrebno pripraviti sveže vsakih 6 ur (v mleku/mlečnem nadomestku) ali vsakih 24 ur (v vodi).

10. Karenca

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo in novorojena teleta):

- Kolibaciloza: Odmerjanje: 25–50 mg/kg/dan od 3 do 5 dni. Meso in organi: 20 dni
- Kriptosporidioza: Odmerjanje: 150 mg/kg/dan 5 dni. Meso in organi: 110 dni

Prašiči: Meso in organi: 3 dni

Zaradi kopičenja paromomicina v jetrih in ledvicah se je treba izogibati ponavljajočim se ciklom zdravljenja med karenco.

11. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

125 ml in 250 ml plastenke iz HDPE:

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

500 ml in 1-litrške plastenke iz HDPE:

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

250 ml, 500 ml and 1-litrške plastenke iz HDPE/EVOH/HDPE:

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Vsa pakiranja:

Po prvem odprtju hranite plastenko tesno zaprto.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine:

- plastenke iz polietilena visoke gostote (HDPE): 6 mesecev
- plastenke iz polietilena visoke gostote/etilen vinil alkohola/polietilena visoke gostote (HDPE/EVOH/HDPE): 3 mesece

Vsa pakiranja:

Rok uporabnosti po razredčenju v pitni vodi: 24 ur

Rok uporabnosti po razredčenju v mleku ali mlečnem nadomestku: 6 ur

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojninini po "Exp". Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Na veterinarski recept.

14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranj

Številka dovoljenja za promet:

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastenko po 125 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastenko po 250 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastenko po 500 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastenko po 1 liter.

V vseh navedenih pakiranjih je priložena 30-ml odmerna naprava.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo

3.6.2025

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih.

16. Kontaktni podatki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih učinkov:

Ceva Santé Animale, 8 rue de Logrono, 33500 Libourne, Francija

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

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

17. Druge informacije

Farmakodinamične lastnosti

Kolibaciloza

Paromomicin spada v skupino aminoglikozidnih antibiotikov. Paromomicin spremeni branje informacijske RNA, kar prekine sintezo proteinov. Baktericidna aktivnost paromomicina se pripisuje predvsem ireverzibilni vezavi na ribosome. Paromomicin ima širok spekter delovanja proti številnim grampozitivnim in gramnegativnim bakterijam, vključno z *E. coli*.

Paromomicin deluje v odvisnosti od koncentracije. Poznamo pet mehanizmov odpornosti: spremembe ribosomov zaradi mutacij, zmanjšanje prepustnosti bakterijske celične stene ali aktivni izliv, encimska sprememba ribosomov in inaktivacija aminoglikozidov z encimi. Prvi trije mehanizmi odpornosti nastanejo zaradi mutacij določenih genov na bakterijskem kromosomu. Četrta in peti mehanizem odpornosti se pojavita le po prevzemu mobilnih genskih elementov, ki kodirajo odpornost. Paromomicin pri črevesnih bakterijah zelo pogosto poveča verjetnost za razvoj odpornosti in navzkrižne odpornosti proti različnim drugim aminoglikozidom. Razširjenost odpornosti *E. coli* na paromomicin je bila med letoma 2002 in 2015 relativno stabilna in je znašala približno 40 % za patogene goveda in 10 % za patogene prašičev.

Kriptosporidioza

Paromomicin ima antiprotozojsko delovanje, čeprav njegov mehanizem delovanja ni jasen. V študijah *in vitro* z uporabo celičnih linij HCT-8 in Caco-2 so opazili zaviralno aktivnost proti *C. parvum*.

Odpornost kriptosporidijev na paromomicin do danes še ni opisana. Ne glede na to pa je uporaba aminoglikozidov povezana s pojavom odpornosti bakterij. Uporaba paromomicina lahko poveča verjetnost za razvoj navzkrižne odpornosti proti drugim aminoglikozidom.

Farmakokinetični podatki

Biološka uporabnost paromomicina pri dajanju enkratnega peroralnega odmerka 150 mg paromomicina/kg telesne mase teletom, starim od 8 do 10 dni, je bila 3,23 %.

Glede na absorbirano frakcijo je povprečna najvišja plazemska koncentracija (C_{max}) znašala $4,148 \pm 3,106$ mg/l, mediana časa za doseganje najvišje plazemske koncentracije (t_{max}) je znašala 4,75 ure (2-12 h), povprečni končni razpolovni čas ($t_{1/2}$) pa je znašal približno 10 ur. Večina odmerka se izloči nespremenjena z blatom, medtem ko se absorbirana frakcija izloči skoraj izključno z urinom kot nespremenjen paromomicin.

Paromomicin kaže farmakokinetiko, odvisno od starosti, pri čemer se največja sistemska izpostavljenost pojavlja pri novorojenih živalih.

Okoljski podatki

Učinkovina paromomicin se v zemlji močno veže in je zelo obstojna v okolju.