



Solution pour administration dans l'eau de boisson ou le lait des bovins pré-ruminants et des porcs

Soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini

Opløsning til brug i drikkevand/mælk til præ-drøvtyggende kvæg og til svin




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 porcs.

Composition
 Chaque mL contient :
 Substance active : Paromomycine (sous forme de sulfate) : 140,0 mg (équivalent à 140 000 UI d'activité de paromomycine) (équivalent à 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.

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

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.
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.
Mises en gardes particulières : Une résistance croisée à la paromomycine et à la néomycine a été démontrée chez les entérobactéries. L'utilisation du médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire doit être associée à de bonnes pratiques de gestion de l'élevage : bonne hygiène, ventilation adéquate, pas de surpeuplement. Le médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire doit être évitée en cas 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'antiprotazoaires 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 médicament vétérinaire.
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 médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire 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 médicament vétérinaire 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, consulter un médecin et lui montrer 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 ingérer. En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer 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. A 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.
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.
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 guele 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 guele 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).
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 médicament vétérinaire doit être calculée en fonction du nombre des animaux à traiter et la dose quotidienne doit être calculée, selon la formule suivante :

mL produit / kg poids vif / jour x poids vif (kg) moyen des animaux à traiter

=

mL de produit par litre d'eau de boisson/de lait/d'aliment d'allaitement

consommation quotidienne moyenne (en litres) d'eau/de lait/ d'aliment d'allaitement par animal

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.
Précautions particulières de conservation : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
Flacons PEHD de 125 mL et 250 mL : À conserver en dessous de 25°C.
Flacons PEHD de 500 mL et 1 L : Pas de précautions particulières de conservation.
Toutes les présentations : Après ouverture, conserver le flacon soigneusement fermé.
 Durée de conservation après première ouverture : - flacons en polyéthylène haute densité (PEHD) : 6 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.
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.
Classification des médicaments vétérinaires : Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.
Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations : AMM : FR/V/0083295 9/2022

Boîte de 1 flacon de 125 mL et de 1 dispositif de dosage de 30 mL - Boîte de 1 flacon de 250 mL et de 1 dispositif de dosage de 30 mL - Boîte de 1 flacon de 500 mL et de 1 dispositif de dosage de 30 mL - Boîte de 1 flacon de 1000 mL et de 1 dispositif de dosage de 30 mL.
 Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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.

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, France ; fr.reglementaire-group@ceva.com
 Fabricant responsable de la libération des lots : Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, France
Autres informations : **Propriétés pharmacodynamiques**
Colibacillose : La paromomycine appartient au groupe des antibiotiques aminoglycosides. La paromomycine modifie la lecture de l'ARN messenger, 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 cinquièmes 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 antiprotazoaire, 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 ± 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.

Denominazione del medicinale veterinario
 Gabbrovet® Multi 140 mg/ml soluzione per uso in acqua di bevanda/latte per bovini pre-ruminanti e suini.

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.

Specie di destinazione: Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini.

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.

Controindicazioni: Non usare in casi di ipersensibilità alla paromomicina, agli altri aminoglicosidi o a uno degli eccipienti. Non usare in caso di funzionalità renale o epatica compromessa. Non usare in animali con rumine funzionante. Non usare in tachicini a causa del rischio di selezione di resistenza antimicrobica nei batteri intestinali.

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 e, su 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 antiprotzoari 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.

Eventi avversi: Bovini (bovini pre-ruminanti e vitelli neonati) e suini:
 - Rari (da 1 a 10 animali su 10.000 animali trattati): feci molli.

- Frekvensen 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=FMV&idSrv=PSK&flag=P).

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 17.500 - 35.000 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 105.000 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 17.500 - 28.000 UI di paromomicina per kg p.c./giorno (ovverosia approssimativamente 25-40 mg paromomicina solfato per kg p.c./giorno).

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:

ml prodotto/ kg p.c./giorno	×	peso corporeo medio (kg) degli animali da trattare	=	ml prodotto per litro acqua di bevanda/giorno/animale
Media giornaliera del consumo di acqua (litri) per 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).

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.

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.

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.

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.

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.

Classificazione dei medicinali veterinari: Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria in triplice copia non ripetibile.

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.

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).

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.

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±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.

	 DK
Veterinærlægemidlets navn	Gabbrovet® Multi 140 mg/ml, opløsning til brug i drikkevand/mælk til præ-drøvtyggende kvæg og til svin

Sammensætning

En ml indeholder:

Aktivt stof: 140,0 mg paromomycin (som sulfat) svarende til 140.000 IE paromomycin-aktivitet eller svarende til ca. 200 mg paromomycinsulfat.

Hjælpesoffer: 7,5 mg benzylalkohol (E1519) og 3,0 mg natriummetabisulfat (E223).

Efter fortynding i vand, klar farveløs eller lysegul opløsning.

Efter fortynding i mælk, hvid til lysegul væske.

Dyrearter: Kvæg (præ-drøvtyggende kvæg og nyfødte kalve) og svin.

Indikationer

Kvæg (præ-drøvtyggende kvæg):

Colibacilløse: Behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af *Escherichia coli*, der er følsom over for paromomycin.

Kvæg (nyfødte kalve):

Cryptosporidiose: Behandling af infektioner forårsaget af diagnosticeret *Cryptosporidium parvum*, ved reduktion af diarré og reduktion af fækal oocysteudskillelse. Administrationen skal starte inden for 24 timer efter opståen af diarré.

Svin:

Colibacilløse: Behandling af gastrointestinale infektioner forårsaget af *Escherichia coli*, der er følsom over for paromomycin.

Kontraindikationer: Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for paromomycin, over for andre aminoglykosider eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Må ikke anvendes i tilfælde af nedsat nyre- eller leverfunktion. Må ikke anvendes til drøvtyggende dyr. Må ikke anvendes til kalkuner på grund af risikoen for selektion af antibiotikaresistens i tarmbakterier.

Særlige advarsler: Krydsresistens har været påvist mellem paromomycin og neomycin hos enterobakterier. Brug af produktet skal nøje overvejes, hvis følsomhedstest har påvist resistens over for aminoglykosider, da dets effektivitet kan være nedsat.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til: Brug af veterinærlægemidlet 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. Der skal udvises særlig forsigtighed, hvis det overvejes af administrere veterinærlægemidlet til nyfødte dyr på grund af den kendte højere gastrointestinale absorption af paromomycin hos neonatale. Denne højere absorption kan medføre en øget risiko for oto- og nefrotoksicitet. Brugen af veterinærlægemidlet hos kalve på 5 dage eller yngre bør baseres på en benefit-risik-vurdering udført af den ansvarlige dyrlæge. Som med alle antiparasitider kan hyppig og gentagen brug af antiprotozoamidler fra den samme klasse føre til udvikling af resistens. Brug af produktet skal være i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale antimikrobielle politikker.

Colibacilløse: Indtagelse af medicin hos dyr kan ændre sig som følge af sygdom. I tilfælde af utilstrækkelig indtag af vand/mælk skal dyr behandles parenteralt ved hjælp af et velegnet injicerbart veterinærlægemiddel i henhold til dyrlægens rådgivning. Langvarig eller gentagen brug af veterinærlægemidlet skal undgås ved at forbedre administrationspraksis og ved hjælp af rengøring og desinficering. Brug af produktet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af målpatogenet(-erne). Hvis dette ikke er muligt, bør behandling baseres på epidemiologisk information og viden om modtagelighed af målpatogenerne på gårdniveau, eller på lokalt/regionalt niveau. Brug af veterinærlægemidlet, der afviger fra de givne anvisninger, kan øge forekomsten af bakterier, der er resistente over for paromomycin, og kan reducere effektiviteten af behandlingen med aminoglykosider på grund af risikoen for krydsresistens. Aminoglykosider anses for at være kritiske inden for humanmedicin. De bør derfor ikke bruges som førstevalg til antimikrobiel behandling i veterinærmedicin.

Cryptosporidiose: Kalve bør kun få behandling, hvis det bekræftes, at der er cryptosporidium-oocyster i deres fæces. Produktet må kun bruges til individuelle dyr. Må ikke bruges til profylakse eller metafylakse. Afhængigt af den specifikke situation skal antibiotika-fri muligheder foretrækkes, i overensstemmelse med ansvarlig brug af antibiotika. Må ikke bruges på tom mave. Ved behandling af anorektiske kalve bør produktet administreres i en halv liter elektrolytopløsning. Dyrene bør gives tilstrækkeligt colostrum i henhold til god avlspraksis.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr: Dette veterinærlægemiddel indeholder paromomycin og benzylalkohol, som kan fremkalde allergiske reaktioner hos visse mennesker. Personer med kendt overfølsomhed (allergi) over for paromomycin og andre aminoglykosider og/eller benzylalkohol bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Dette produkt kan forårsage let irritation af øjet. Undgå kontakt med hud og øjne. Personligt beskyttelsesudstyr bestående af beskyttelsesdragt og uigennemtrængelige handsker bør anvendes ved håndtering af veterinærlægemidlet. I tilfælde af utilsigtet hud- eller øjenkontakt skylles der med rigelige mængder vand. Hvis der opstår symptomer efter eksponering, f.eks. hududslæt, skal der søges læge Vis lægen denne advarsel. Hævelse af ansigt, læber og øjne eller vejrtrækningsbesvær er mere alvorlige symptomer og kræver akut lægehjælp. Må ikke indtages. I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og etiketten bør vises til lægen. Vask hænder efter brug. Undgå at spise, drikke og ryge under håndtering af veterinærlægemidlet.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet: Ikke relevant.

Drægtighed: Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har ikke afsløret teratogene, føtotoxiske eller maternotoksiske virkninger.

Anvendelse frarådes under drægtighed.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion: Generelle anæstetika og muskelafslappende lægemidler øger den neuro-blokerende virkning af aminoglykosider og kan forårsage paralys e og apnø. Må ikke anvendes samtidig med stærke diuretika og potentielle oto- eller nefrotoksiske stoffer.

Overdosis: Efter administration af IX, 2X og 3X den anbefalede dosis til behandling af cryptosporidiose (150, 300 og 450 mg paromomycinsulfat/kg) i 3 gange den anbefalede varighed (15 dage), er der hos nyfødte kalve (5-13 dage) konstateret histopatologiske nyreabnormiteter hos nogle kalve. Disse abnormiteter kan konstateres hos kalve uden nogen form for behandling. Dog kan en nefrotoksicitet relateret til behandlingen ikke helt udelukkes. Ved 3X den anbefalede dosis medførte administration til nyfødte kalve et mindre appetittab, reversibelt ved afslutningen af behandlingsperioden. Nedgangen i mælkeindtagelsen havde en begrænset indvirkning på øningen af legemsvægten. Ved 5x den anbefalede dosis medførte administration til nyfødte kalve alvorlig inflammation i mave-tarm-kanalen og nekrotiserende inflammation i urinblæren. Gentagen overdosering (ved 5x) kan medføre død.

Væsentlige uforligneligheder: Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligneligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

Bivirkninger

Kvæg (præ-drøvtyggende kvæg og nyfødte kalve) og svin:

- Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr): blød fæces.

- Ikke kendt hyppighed: aminoglykosidantibiotika som f.eks. paromomycin kan medføre oto- og nefrotoksicitet.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem:

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: www.meldenbivirkning.dk

Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Oral anvendelse. For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Kvæg (præ-drøvtyggende kvæg):

Colibacilløse: Behandlingens varighed: 3-5 dage. Administration i mælk/mælkeerstatning.

Anbefalet dosering: 1,25-2,5 ml veterinærlægemiddel/10 kg legemsvægt/dag, svarende til 17.500-35.000 IE paromomycin pr. kg legemsvægt/dag (dvs. ca. 25-50 mg paromomycinsulfat pr. kg legemsvægt/dag).

Kvæg (nyfødte kalve):

Cryptosporidiose: Behandlingens varighed: 5 dage. Administration i mælk/mælkeerstatning eller direkte i munden ved hjælp af enten en sprøjte eller en enhed beregnet til oral administration. Anbefalet dosering: 7,5 ml veterinærlægemiddel/10 kg legemsvægt/dag i 5 på hinanden følgende dage, dvs. 105.000 IE paromomycin pr. kg legemsvægt/dag i 5 på hinanden følgende dage (dvs. ca. 150 mg paromomycinsulfat pr. kg legemsvægt/dag).

I tilfælde af utilstrækkeligt indtag af mælk skal hele den resterende opløsning administreres oralt direkte i munden på dyret.

Svin:

Colibacilløse: Behandlingens varighed: 3-5 dage. Administration i drikkevand.

Anbefalet dosering: 1,25-2 ml veterinærlægemiddel/10 kg legemsvægt/dag, svarende til 17.500-28.000 IE paromomycin pr. kg legemsvægt/dag (dvs. ca. 25-40 mg paromomycinsulfat pr. kg legemsvægt/dag). Vær opmærksom på, at dyrlægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid dyrlægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Oplysninger om korrekt administration

Ved administration via drikkevandet skal den præcise daglige mængde af veterinærlægemidlet baseres på antallet af dyr, der skal behandles, og den anbefalede dosis skal beregnes efter følgende formel:

ml lægemiddel/kg legemsvægt/dag	×	gennemsnitlig legemsvægt (kg) for dyr, der skal behandles	=	ml lægemiddel pr. liter drikkevand/dag/dyr
Gennemsnitlig daglig indtagelse af vand (liter) pr. dyr				

Indtagelsen af medicineret vand afhænger af flere forskellige faktorer herunder dyrenes kliniske tilstand og de lokale forhold som f.eks. omgivende temperatur og luftfugtighed. For at opnå den korrekte dosering skal indtagelsen af drikkevand overvåges, og koncentrationen af paromomycin skal justeres i overensstemmelse hermed. Frisk medicineret drikkevand/mælk/mælkeerstatning og eventuelle stamopløsninger skal klargøres hver 6. time (ved mælk/mælkeerstatning) eller hver 24. time (ved vand).

Tilbageholdelsestider

Kvæg (præ-drøvtyggende kvæg og nyfødte kalve):

- Colibacilløse: **Dosering:** 25-50 mg/kg/dag i 3 til 5 dage. **Slagtning:** 20 dage

- Cryptosporidiose: **Dosering:** 150 mg/kg/dag i 5 dage. **Slagtning:** 110 dage

Svin: **Slagtning:** 3 dage

På grund af tilfældigheder af paromomycin i leveren og nyrerne, skal gentagne behandlingsforløb under tilbageholdelsestiden undgås.

Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring: Opbevares utilgængeligt for børn.

HDPE-flasker med 125 ml og 250 ml: Må ikke opbevares over 25° C.

HDPE-flasker med 500 ml og 1 liter: Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

Alle præsentationer: Efter første åbning skal flasken holdes tæt tillukket.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: - Flasker af højdensitetspolyethylen (HDPE): 6 måneder

Alle præsentationer: Opbevaringstid efter fortynding i drikkevand: 24 timer.

Opbevaringstid efter fortynding i mælk eller mælkeerstatning: 6 timer.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på beholderen efter "EXP".

Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse: Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand.

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

Klassificering af veterinærlægemidler: Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser: Markedsføringstilladelsen nr.: 66304

Kartonæske indeholdende 1 plastflaske med 125 ml - Kartonæske indeholdende 1 plastflaske med 250 ml - Kartonæske indeholdende 1 plastflaske med 500 ml - Kartonæske indeholdende 1 plastflaske med 1 l. Til alle angivne pakningsstørrelser medfølger en 30 ml doseringsenhed. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Dato for seneste ændring af indlægssedlen

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.

Kontaktoplysninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

Ceva Santé Animale, 10 av. De La Ballastière, 33500 Libourne, Frankrig

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse: Ceva Santé Animale, Z.I. Très le Bois, 22600 Loudéac, Frankrig

Repræsentant: Ceva Animal Health A/S, 7100 Vejle

Andre oplysninger

Farmakodynamiske egenskaber

Colibacilløse: Paromomycin tilhører gruppen af aminoglykosidantibiotika. Paromomycin ændrer aflæsningen af messenger-RNA, hvilket forstyrrer proteinsyntesen. Paromomycins bactericide 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: ændringer af ribosomer pga. mutationer, reduceret permeabilitet af bakteriecellevæggen eller aktiv udstømning, enzymatisk modifikation af ribosomer og deaktivering af aminoglykosider ved hjælp af enzymer. De første tre resistensmekanismer skyldes mutationer af visse gener i bakteriens kromosom. Den fjerde og femte resistensmekanisme forekommer kun efter indtagelse af mobile genetiske elementer, der koder for resistens. Paromomycin selekterer hyppigt for resistens og krydsresistens over for en række andre aminoglykosider i tarmbakterier. Forekomsten af resistens af *E. coli* over for paromomycin var tilfældigt mellem 2002 til 2007 og ca. 40 % for bovine patogener og 10 % for porcine patogener.

Cryptosporidiose: Paromomycin er aktivt mod protozoer, selvom dets virkningsmekanisme er uklar. I *in vitro*-studier med cellelinjerne HCT-8 og Caco-2 sås der hæmmende virkning mod *C. parvum*. Cryptosporidiums resistens over for paromomycin er ikke beskrevet til dato. Ikke desto mindre er brugen af aminoglykosider forbundet med forekomsten af bakterieresistens. Paromomycin kan selektere til krydsresistens over for andre aminoglykosider.

Farmakokinetiske oplysninger: Paromomycins biotilgængelighed ved administration som en enkelt oral dosis på 150 mg paromomycin/kg legemsvægt hos 8-10 dage gamle kalve var 3,23%. Med hensyn til den absorberede fraktion var den gennemsnitlige maks. plasmakoncentration (C_{max}) 4,148 ± 3,106 mg/l, mediantiden til opnåelse af maks. plasmakoncentrationen (T_{max}) var 4,75 timer (2-12 t), og den gennemsnitlige terminale halveringstid (t_{1/2}) var ca. 10 timer. Størstedelen af dosen elimineres uændret i fæces, mens den absorberede fraktion udskilles næsten udelukkende i urin som uændret paromocin.

Paromomycin viser aldersrelateret farmakokinetik, hvor den største systemiske eksponering forekommer hos nyfødte dyr.

Miljøoplysninger: Den aktive ingrediens paromomycin binder kraftigt til jord og er meget persistent i miljøet.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

NOT GABBROVET MULTI I40MG/ML FR DK IT 680x160/FP35.5x160 CODE ARTICLE : A5122-02 RECTO-VERSO BLACK	GABBROVET MULTI I40MG/ML FR DK IT ID : 79885 CORPS : 8 pts
---	---

LAURENT 29/05/23