

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

GABBROVET MULTI 140 mg/ml SOLUCIÓN PARA ADMINISTRACIÓN EN AGUA DE BEBIDA O EN LECHE, PARA TERNEROS PRERRUMIANTES Y PORCINO

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Paromomicina (como sulfato) 140 mg
(equivalente a 140.000 UI de paromomicina actividad)
(equivalente aproximadamente a 200 mg de paromomicina sulfato)

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Alcohol bencílico (E1519)	7,5 mg
Metabisulfito de sodio (E223)	3,0 mg
Edetato de disodio	No procede
Agua purificada	No procede

Después de diluir en agua, solución transparente incolora o de color amarillo claro.
Después de la dilución en leche, líquido de color blanco a amarillo pálido.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Bovino (terneros prerrumiantes y terneros recién nacidos) y porcino

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Bovino (terneros prerrumiantes):

Colibacilosis

Tratamiento de las infecciones gastrointestinales causadas por *Escherichia coli* sensible a paromomicina.

Bovino (terneros recién nacidos):

Criptosporidiosis

Tratamiento de infecciones causadas por *Cryptosporidium parvum* diagnosticado, mediante la reducción de la diarrea y la reducción de la eliminación de ooquistes fecales. La administración debe comenzar dentro de las 24 horas posteriores al inicio de la diarrea.

Porcino:

Colibacilosis

Tratamiento de las infecciones gastrointestinales causadas por *Escherichia coli* sensible a paromomicina.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la paromomicina, a otros aminoglucósidos o a alguno de los excipientes.

No usar en caso de insuficiencia renal o hepática.

No usar en animales rumiantes.

No usar en pavos por riesgo de selección para resistencia antimicrobiana en bacterias intestinales.

3.4 Advertencias especiales

Se ha observado resistencia cruzada entre paromomicina y neomicina en Enterobacterias. Se debe considerar cuidadosamente el uso del medicamento veterinario cuando las pruebas de sensibilidad han mostrado resistencia a aminoglucósidos, puesto que su eficacia puede verse reducida.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

El uso de este medicamento veterinario se debe combinar con buenas prácticas de manejo, es decir, una buena higiene, una ventilación apropiada, sin hacinamiento.

Teniendo en cuenta que este medicamento veterinario es potencialmente ototóxico y nefrotóxico, se recomienda realizar una valoración de la función renal.

Se deben tomar todas las precauciones necesarias al considerar la administración del medicamento veterinario a animales recién nacidos ya que se sabe que la absorción gastrointestinal de la paromomicina es mayor en neonatos. Esta elevada absorción puede aumentar el riesgo de oto y nefrotoxicidad. El uso del medicamento veterinario en terneros de 5 días de edad o menos, debe basarse en la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable

Como con cualquier antiparasitario, el uso frecuente y repetido de antiprotozoarios de la misma clase puede conducir al desarrollo de resistencia.

El uso del medicamento veterinario debe tener en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales.

Colibacilosis

La ingesta de medicamento veterinario por parte de los animales puede verse alterada como consecuencia de una enfermedad. En caso de ingestión insuficiente de agua/leche, los animales deben tratarse por vía parenteral, con un medicamento veterinario inyectable adecuado, siguiendo las recomendaciones del veterinario.

Debe evitarse el uso prolongado o repetido del medicamento veterinario mejorando las prácticas de manejo y mediante limpieza y desinfección.

El uso del medicamento veterinario debe basarse en la identificación y las pruebas de sensibilidad del/de los patógenos aislado/s. Si esto no es posible, la terapia debe basarse en la información epidemiológica y el conocimiento de la sensibilidad de los patógenos diana, a nivel de granja o a nivel local/regional.

El uso del medicamento veterinario que se aparte de las instrucciones proporcionadas puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la paromomicina y puede disminuir la eficacia del tratamiento con aminoglucósidos, debido al potencial de resistencia cruzada.

Los aminoglucósidos se consideran críticos en la medicina humana. En consecuencia, no deben utilizarse como tratamiento antimicrobiano de primera elección en medicina veterinaria.

Criptosporidiosis

Los terneros solo deben recibir el tratamiento tras la confirmación de ooquistes criptosporidiales en sus heces.

El medicamento veterinario sólo debe utilizarse en animales individuales.

No debe usarse para profilaxis o metafilaxis.

Cuando proceda, deberán elegirse opciones sin antibióticos, en consonancia con el uso responsable de los antibióticos.

No usar con el estómago vacío. Para el tratamiento de terneros anoréxicos, el medicamento veterinario debe administrarse en medio litro de una solución electrolítica. Los animales deben recibir suficiente ca-
lostro de acuerdo con las buenas prácticas de crianza.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Este medicamento veterinario contiene paromomicina y alcohol bencílico, que pueden causar reacciones alérgicas en algunas personas.

Las personas con hipersensibilidad conocida (alergia) a paromomicina o a cualquier otro aminoglucósido y/o al alcohol bencílico, deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.

Este medicamento veterinario es ligeramente irritante para los ojos. Evitar el contacto con los ojos y la piel.

Usar un equipo de protección individual consistente en ropa protectora y guantes impermeables al manipular el medicamento veterinario.

En caso de contacto accidental con los ojos o la piel, aclarar con abundante agua.

Si se desarrollan síntomas tras la exposición, tales como erupción cutánea, consulte con un médico y muéstrela esta advertencia. La inflamación de la cara, labios y ojos o dificultad para respirar son síntomas más graves y requieren atención médica urgente.

No ingerir. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrela la etiqueta.

Lavarse las manos después de usar.

No comer, beber ni fumar mientras se manipula el medicamento veterinario.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente :

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Bovino (terneros prerumiantes y terneros recién nacidos) y porcino:

Raros (1 a 10 animales por cada 10. 000 animales tratados):	Heces blandas
Frecuencias desconocidas:	Los antibióticos aminoglucósidos, como la paromomicina, pueden producir oto y nefrotoxicidad.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la última sección del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación:

Los estudios de laboratorio llevados a cabo en ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto o tóxicos para la madre. Su uso no está recomendado durante la gestación.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los relajantes musculares y anestésicos generales aumentan el efecto neurobloqueante de los amino-glucósidos. Esto puede producir parálisis y apnea.

No usar conjuntamente con diuréticos fuertes ni con sustancias potencialmente oto o nefrotóxicas.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

Bovino (terneros prerrumiantes):

Colibacilosis

Duración del tratamiento: 3-5 días

Administración en leche/lactorreemplazante.

Dosis recomendada: 1,25 – 2,5 ml del medicamento veterinario /10 kg p.v./día, equivalente a 17500 - 35000 UI de paromomicina por kg p.v./día (equivalentes aproximadamente a 25-50 mg de sulfato de paromomicina por kg p.v./día).

Bovino (terneros recién nacidos):

Criptosporidiosis

Duración del tratamiento: 5 días

Administración en leche/lactorreemplazante o directamente en la boca mediante una jeringa o un dispositivo apropiado para la administración oral.

Dosis recomendada: 7,5 ml del medicamento veterinario /10 kg p.v./día durante 5 días consecutivos, equivalente a 105000 UI de paromomicina por kg p.v./día durante 5 días consecutivos (equivalentes aproximadamente a 150 mg de sulfato de paromomicina por kg p.v./día).

En caso de ingesta insuficiente de leche, la totalidad de la solución restante debe administrarse por vía oral directamente en la boca del animal.

Porcino:

Colibacilosis

Duración del tratamiento: 3-5 días

Administración en agua de bebida

Dosis recomendada: 1,25 – 2 ml del medicamento veterinario /10 kg p.v./día, equivalente a 17500 - 28000 UI de paromomicina por kg p.v./día (equivalentes aproximadamente a 25-40 mg de sulfato de paromomicina por kg p.v./día).

Para la administración en agua de bebida, es necesario calcular la cantidad diaria exacta del medicamento veterinario en función del número de animales a tratar, y la dosis recomendada calculada de acuerdo a la siguiente fórmula:

ml medicamento veterinario x Kg p.v./día x Peso medio de los animales a tratar (kg) = ml de medicamento veterinario litro agua de bebida/día/animal

Consumo medio de agua (litro) diario por animal

El consumo diario de agua medicada depende de varios factores, incluida la situación clínica de los animales y las condiciones locales, como temperatura y humedad ambientales. En consecuencia, para asegurar una dosificación correcta, debe controlarse el consumo de agua y ajustar la concentración de paromomicina adecuadamente.

El agua de bebida medicada/leche/lactorreemplazante y cualquier solución madre deben prepararse cada 6 horas (en leche/lactorreemplazante) o cada 24 horas (en agua).

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Tras la administración de 1X, 2X y 3X la dosis recomendada para el tratamiento de la criptosporidiosis (150, 300 y 450 mg de paromomicina sulfato/kg) durante 3 veces la duración recomendada (15 días), en terneros recién nacidos (5-13 días) se han observado anomalías histopatológicas renales, en algunos terneros. Estas anomalías se pueden observar en terneros sin ningún tratamiento, sin embargo, no se puede descartar totalmente una nefrotoxicidad relacionada con el tratamiento.

A 3 veces la dosis recomendada, la administración a terneros recién nacidos indujo una ligera pérdida de apetito, reversible al final del período de tratamiento. La disminución del consumo de leche tuvo un impacto limitado en la ganancia de peso corporal.

A 5 veces la dosis recomendada, la administración a terneros recién nacidos indujo una inflamación severa del tracto gastrointestinal e inflamación necrosante de la vejiga urinaria. La sobredosis repetida (a 5X) puede estar asociada con la muerte.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario

3.12 Tiempos de espera

Bovino (terneros prerrumiantes y terneros recién nacidos):

- Colibacilosis: Dosis: 25-50 mg/kg/día durante 3 a 5 días. Carne: 20 días

- Criptosporidiosis: Dosis: 150 mg/kg/día durante 5 días. Carne: 110 días

Porcino: Carne: 3 días

Debido a la acumulación de la paromomicina en hígado y riñones, debe evitarse la repetición del tratamiento durante el tiempo de espera.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QA07AA06

4.2 Farmacodinamia

Colibacilosis

La paromomicina pertenece al grupo de los antibióticos aminoglucósidos. La paromomicina modifica la lectura de ARN-mensajero, que interrumpe la síntesis proteica. La actividad bactericida de la paromomicina se atribuye, principalmente, a su unión irreversible a ribosomas. La paromomicina presenta actividad bactericida de amplio espectro frente a numerosas bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo *E. coli*.

La paromomicina actúa de forma dependiente de la concentración. Se han identificado cinco mecanismos de resistencia: cambios de los ribosomas por mutaciones, reducción de la permeabilidad de la pared de la célula bacteriana o eflujo activo, modificación enzimática de los ribosomas e inactivación de los aminoglucósidos por medio de enzimas. Los tres primeros mecanismos de resistencia surgen a partir de mutaciones de ciertos genes en los cromosomas bacterianos. El cuarto y quinto mecanismo de resistencia solo se producen después de la ingesta de un elemento genético móvil codificador para resistencia. La paromomicina selecciona para resistencia y resistencia cruzada a una frecuencia elevada frente a otros aminoglucósidos entre las bacterias intestinales. La prevalencia de resistencia de *E. coli* a la paromomicina fue relativamente estable entre 2002 y 2015 y alrededor del 40 % para los patógenos bovinos y del 10 % para los patógenos porcinos.

Criptosporidiosis

La paromomicina tiene actividad antiprotozoaria, aunque su mecanismo de acción no está claro. En estudios *in vitro* que utilizaron líneas celulares HCT-8 y Caco-2, se observó actividad inhibitoria frente a *C. parvum*. Hasta la fecha no se ha descrito resistencia de los criptosporidios a la paromomicina. Sin embargo, el uso de aminoglucósidos está asociado con la aparición de resistencia bacteriana. La paromomicina puede seleccionar resistencia cruzada con otros aminoglucósidos.

4.3 Farmacocinética

Tras la administración oral de una única dosis de 150 mg de paromomicina/kg p.v. a terneros de 8-10 días de vida, la biodisponibilidad de la paromomicina fue de 3,23%.

En cuanto a la fracción absorbida, la concentración plasmática máxima media (C_{max}) fue de 4,148 ± 3,106 mg/l, la media de tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (T_{max}) fue de 4,75 horas (2-12 h) y la semivida terminal media (t_{1/2}) fue de unas 10 horas. La mayor parte de la dosis se elimina inalterada en heces, mientras que la fracción absorbida se excreta casi exclusivamente en orina, como paromomicina inalterada.

La paromomicina muestra una farmacocinética dependiente de la edad, y la mayor exposición sistémica ocurre en animales recién nacidos.

Propiedades medioambientales

La sustancia activa paromomicina se une fuertemente al suelo y es muy persistente en el medio ambiente.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta en frascos de polietileno de alta densidad (HDPE):

- 125 ml: 1 año
- 250 ml: 18 meses
- 500 ml: 2 años
- 1 l: 3 años

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta en frascos de polietileno de alta densidad/ alcohol etilen vinílico/polietileno de alta densidad (HDPE/EVOH/HDPE):

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

Periodo de validez después de abierto el envase primario:

- frascos de polietileno de alta densidad (HDPE): 6 meses
- frascos de polietileno de alta densidad/ alcohol etilen vinílico/polietileno de alta densidad (HDPE/EVOH/HDPE): 3 meses

Todos los formatos:

Periodo de validez después de su dilución en agua de bebida: 24 horas

Periodo de validez después de su dilución en leche o lactorreemplazante: 6 horas

5.3 Precauciones especiales de conservación

Frascos HDPE de 125 ml y 250 ml:

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Frascos HDPE de 500 ml y 1 litro:

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Frascos HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml y 1 litro:

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

Todos los formatos:

Tras la apertura, mantener el frasco perfectamente cerrado.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Naturaleza del envase:

- Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE), con tapón de rosca de polipropileno (PP) y sello de cloruro de polivinilo (PVC) o de polietileno de baja densidad (LDPE)
Frascos de 125, 250, 500 ml y 1 l

O

- Frascos de polietileno de alta densidad/ alcohol etilen vinílico/polietileno de alta densidad (HDPE/EVOH/HDPE) con tapón de rosca de polietileno de alta densidad (HDPE) y sello tereftalato de polietileno/polietileno/espuma de polietileno/polietileno/tereftalato de polietileno (PET/PE/ espuma LDPE /PE/PET)
Frascos de 250 ml, 500 ml y 1 l
- Dosificador de polipropileno (PP) de 30 ml, graduado cada 5 ml.

Formatos:

Caja de cartón con 1 frasco de plástico de 125 ml
Caja de cartón con 1 frasco de plástico de 250 ml
Caja de cartón con 1 frasco de plástico de 500 ml
Caja de cartón con 1 frasco de plástico de 1 l
Para cada formato, se incluye un dosificador de 30 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no se deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales.
Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceva Salud Animal, S.A.
Avda. Diagonal 609 – 615
08028 Barcelona
España

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4100 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 07/2022

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión