

## ANEXO I

### RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solução para administração na água de bebida / leite para bovinos pré-ruminantes e suínos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

Paromomicina (sob a forma de sulfato): 140,0 mg  
(equivalente a 140 000 UI de atividade de paromomicina)  
(equivalente a aproximadamente 200 mg de paromomicina sulfato)

### Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Álcool benzílico (E1519)	7,5 mg
Metabissulfito de sódio (E223)	3,0 mg
Edetato dissódico	Não aplicável
Água purificada	Não aplicável

Solução límpida e incolor a amarelo-pálido após diluição em água.  
Solução de cor branca a amarelo-pálido após diluição em leite.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

#### Bovinos (bovinos pré-ruminantes):

##### Colibacilose

Tratamento de infeções gastrointestinais causadas por *Escherichia coli* sensível à paromomicina.

#### Bovinos (vitelos recém-nascidos):

##### Criptosporidiose

Tratamento de infeções causadas por *Cryptosporidium parvum* diagnosticado, através de redução da diarreia e diminuição da libertação de oocistos fecais. A administração deve ser iniciada no prazo de 24 horas após o início da diarreia.

#### Suínos:

##### Colibacilose

Tratamento de infeções gastrointestinais causadas por *Escherichia coli* sensível à paromomicina.

### 3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à paromomicina, outros aminoglicosídeos ou a algum dos excipientes.

Não administrar em caso de insuficiência renal ou hepática.

Não administrar a ruminantes.

Não administrar a perus devido ao risco de seleção de resistência antimicrobiana em bactérias intestinais.

### 3.4 Advertências especiais

Foi demonstrada resistência cruzada entre a paromomicina e a neomicina em enterobactérias. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de sensibilidade tiverem demonstrado resistência a aminoglicosídeos, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve ser combinada com boas práticas de manejo, p. ex. boa higiene, ventilação apropriada, evitar sobrepopoamento.

Uma vez que o medicamento veterinário é potencialmente ototóxico e nefrotóxico, recomenda-se uma avaliação da função renal. Deverá ser tomada especial precaução ao administrar o medicamento veterinário a animais recém-nascidos devido à absorção gastrointestinal da paromomicina ser mais elevada em neonatos. Esta maior absorção poderá levar a risco aumentado de oto e nefrotoxicidade. A administração do medicamento veterinário a vitelos com 5 dias de idade ou menos deve ser baseada na avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Tal como sucede com qualquer antiparasiticida, a administração frequente e repetida de antiprotozoários da mesma classe poderá levar ao desenvolvimento de resistência.

As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser tidas em conta quando o medicamento veterinário é administrado.

#### Colibacilose

O consumo de medicamentos pelos animais pode estar alterado como consequência de doença. No caso de insuficiente consumo de água/leite, os animais devem ser tratados por via parentérica com um medicamento veterinário injetável adequado segundo as instruções do médico veterinário.

A administração prolongada ou repetida do medicamento veterinário deve ser evitada através da melhoria das práticas de manejo e através de limpeza e desinfecção.

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções fornecidas pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à paromomicina e diminuir a efetividade do tratamento com aminoglicosídeos devido ao potencial para resistência cruzada.

Os aminoglicosídeos são considerados de importância crítica em medicina humana. Consequentemente, não devem ser utilizados como tratamento de primeira escolha em medicina veterinária.

#### Criptosporidiose

Os vitelos só devem receber o tratamento após confirmação da presença de oocistos de criptosporidiose nas suas fezes.

O medicamento veterinário só deve ser utilizado em animais individuais.

Não se destina a utilização para fins de profilaxia ou metafilaxia.

Se aplicável, devem ser preferidas opções sem antibióticos, de acordo com as orientações sobre o uso responsável de antibióticos.

Não administrar em jejum. Para o tratamento de vitelos anoréxicos, o medicamento veterinário deve ser administrado em meio litro de uma solução de eletrólitos. Os animais devem receber colostro suficiente, de acordo com as boas práticas de reprodução.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Este medicamento veterinário contém paromomicina e álcool benzílico, que pode causar reações alérgicas em alguns indivíduos.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida (alergia) à paromomicina ou a qualquer outro aminoglicosídeo e/ou álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário é ligeiramente irritante para os olhos. Evitar o contacto com a pele e olhos. Deve ser utilizado equipamento de proteção pessoal constituído por vestuário protetor e luvas impermeáveis enquanto manipular o medicamento veterinário.

No caso de contacto accidental com a pele ou os olhos, lavar com água abundante.

Se desenvolver sintomas após a exposição, tais como erupção cutânea, deve procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ao médico. Inchaço da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves que necessitam de cuidados médicos urgentes.

Não ingerir. No caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

Lavar as mãos após a administração.

Não comer, beber ou fumar enquanto manipular o medicamento veterinário.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### **3.6 Eventos adversos**

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos:

Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Fezes moles
Frequência desconhecida	Os antibióticos aminoglicosídeos tais como a paromomicina podem causar oto e nefrotoxicidade.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também a última secção do Folheto Informativo.

### **3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

#### Gestação:

Estudos de laboratório em ratos e coelhos não demonstraram evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A administração não é recomendada durante a gestação.

### **3.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Anestésicos gerais e relaxantes musculares aumentam o efeito neuro-bloqueador dos aminoglicosídeos. Isto pode causar paralisia e apneia.

Não administrar simultaneamente com diuréticos potentes e substâncias potencialmente oto e nefrotóxicas.

### 3.9 Posologia e via de administração

Administração oral.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso vivo deve ser calculado tão exatamente quanto possível.

#### **Bovinos (bovinos pré-ruminantes):**

##### Colibacilose

Duração do tratamento: 3-5 dias.

Administração em leite/leite de substituição.

Dosagem recomendada: 1,25 ml - 2,5 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia, equivalente a 17500 UI - 35000 UI de paromomicina por kg PV/dia (i.e., aproximadamente 25 mg - 50 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

#### **Bovinos (vitelos recém-nascidos):**

##### Criptosporidiose

Duração do tratamento: 5 dias.

Administração no leite/leite de substituição ou diretamente na boca, utilizando uma seringa ou um dispositivo apropriado para administração oral.

Dosagem recomendada: 7,5 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia durante 5 dias consecutivos, equivalente a 105000 UI de paromomicina por kg PV/dia durante 5 dias consecutivos (i.e., aproximadamente 150 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

Em caso de consumo insuficiente de leite, a totalidade da solução remanescente deve ser administrada por via oral diretamente na boca do animal.

#### **Suínos:**

##### Colibacilose

Duração do tratamento: 3-5 dias.

Administração na água de bebida.

Dosagem recomendada: 1,25 ml - 2 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia, equivalente a 17500 UI - 28000 UI dia de paromomicina por kg PV/dia (i.e., aproximadamente 25 mg - 40 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

Para administração através da água de bebida, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deverá ser calculada com base no número de animais a serem tratados, e a dose recomendada calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{ml medicamento veterinário/ kg PV/dia} \times \text{Peso médio corporal (kg) dos animais a tratar}}{\text{Média de consumo diário de água (litro) por animal}} = \frac{\text{ml de medicamento veterinário}}{\text{água de bebida/dia/animal}}$$

O consumo de água medicada depende de vários fatores, incluindo as condições clínicas dos animais e as condições locais, tais como a temperatura ambiental e a humidade. Para obter a dose correta, o consumo de água de bebida tem de ser monitorizado e a concentração de paromomicina ajustada em conformidade.

A água de bebida/leite/leite de substituição medicados e qualquer solução em stock devem ser preparadas de fresco a cada 6 horas (em leite/leite de substituição) ou a cada 24 horas (na água).

### 3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Após a administração de 1x, 2x e 3x a dose recomendada para o tratamento da criptosporidiose (150, 300 e 450 mg de sulfato de paromomicina/kg) durante 3 vezes a duração recomendada (15 dias), em vitelos recém-nascidos (5-13 dias), foram observadas anomalias histopatológicas renais em alguns vitelos. Estas anomalias podem ser observadas em vitelos não tratados, contudo não pode ser totalmente excluída a possibilidade de nefrotoxicidade relacionada com o tratamento.

Com 3x a dose recomendada, a administração a vitelos recém-nascidos induziu uma ligeira perda de apetite, reversível no final do período de tratamento. A diminuição do consumo de leite teve um impacto limitado no aumento do peso corporal.

Com 5x a dose recomendada, a administração a vitelos recém-nascidos induziu inflamação grave do trato gastrointestinal e inflamação necrosante da bexiga urinária. Sobredosagem repetida (a 5x) pode estar associada a morte.

### 3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

### 3.12 Intervalos de segurança

#### **Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos):**

- Colibacilose: Dosagem: 25-50 mg/kg/dia durante 3 a 5 dias. Carne e vísceras: 20 dias

- Criptosporidiose: Dosagem: 150 mg/kg/dia durante 5 dias. Carne e vísceras: 110 dias

**Suínos:** Carne e vísceras: 3 dias

Devido à acumulação de paromomicina no fígado e nos rins, ciclos repetidos de tratamento devem ser evitados durante o intervalo de segurança.

## 4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 Código ATCvet:

QA07AA06

### 4.2 Propriedades farmacodinâmicas

#### Colibacilose

A paromomicina pertence ao grupo de antibióticos aminoglicosídeos. A paromomicina altera a leitura do ARN mensageiro, o qual impede a síntese proteica. A atividade bactericida da paromomicina é principalmente atribuída à sua ligação irreversível aos ribossomas. A paromomicina tem um amplo espectro de ação contra um grande número de bactérias Gram positivas e Gram negativas, incluindo a *E. coli*.

A paromomicina atua de forma dependente da concentração. Foram identificados cinco mecanismos de resistência: alterações dos ribossomas devido a mutações, redução da permeabilidade da parede celular bacteriana ou efluxo ativo, modificações enzimáticas dos ribossomas e inativação de aminoglicosídeos por enzimas. Os três primeiros mecanismos de resistência surgem por mutações de certos genes nos cromossomas bacterianos. O quarto e quinto mecanismos de resistência apenas ocorrem após incorporação de elementos genéticos móveis que codificam para a resistência. A paromomicina

seleciona para resistência e resistência cruzada de alta frequência contra uma variedade de outros aminoglicosídeos, entre as bactérias intestinais. A prevalência da resistência de *E. coli* à paromomicina foi relativamente estável entre 2002 e 2015, e cerca de 40% para agentes patogénicos em bovinos e 10% para agentes patogénicos em suínos.

### Criptosporidiose

A paromomicina tem atividade antiprotozoária, embora o seu mecanismo de ação não esteja esclarecido. Em estudos *in vitro* utilizando linhas celulares HCT-8 e Caco-2, observou-se atividade inibitória contra *C. parvum*. Resistência de criptosporidia a paromomicina não foi descrita até à data. No entanto, a utilização de aminoglicosídeos está associada à ocorrência de resistência bacteriana. A paromomicina pode selecionar para resistência cruzada a outros aminoglicosídeos.

## **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

A biodisponibilidade da paromomicina, quando administrada como dose oral única de 150 mg de paromomicina/kg de peso vivo a vitelos de 8 - 10 dias de idade, foi de 3,23%.

Em relação à fração absorvida, o pico médio de concentração plasmática ( $C_{max}$ ) a mediana do tempo para atingir o pico de concentração plasmática ( $T_{max}$ ) foi de 4,75 horas (2-12 h) e a semivida média terminal ( $t_{1/2}$ ) foi de cerca de 10 horas. A maior parte da dose é eliminada inalterada nas fezes enquanto a fração absorvida é excretada quase exclusivamente na urina na forma de paromomicina inalterada.

A paromomicina exhibe farmacocinética relacionada com a idade, com a maior exposição sistémica a ocorrer em animais recém-nascidos.

## **Propriedades ambientais**

A substância ativa paromomicina liga-se fortemente ao solo e persiste muito no ambiente.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **5.2 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda em frascos de polietileno de alta densidade (HDPE):

- 125 ml: 1 ano
- 250 ml: 18 meses
- 500 ml: 2 anos
- 1 L: 3 anos

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda em frascos de polietileno de alta densidade/ etileno e álcool vinílico/ polietileno de alta densidade (HDPE/EVOH/HDPE):

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

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário:

- Frascos de polietileno de alta densidade (HDPE): 6 meses

- Frascos de polietileno de alta densidade/ etileno e álcool vinílico/ polietileno de alta densidade (HDPE/EVOH/HDPE): 3 meses

Todas as apresentações:

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 24 horas

Prazo de validade após diluição no leite ou leite de substituição: 6 horas

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Frascos de HDPE de 125 ml e 250 ml:

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Frascos de HDPE de 500 ml e 1 litro:

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Frascos de HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml e 1 L:

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Todas as apresentações:

Após a primeira abertura, manter o frasco bem fechado.

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Natureza do recipiente:

- Frascos de cor branca de polietileno de alta densidade (HDPE), com tampa de rosca em polipropileno (PP) equipada com selo de cloreto de polivinilo (PVC) ou de polietileno de baixa densidade (LDPE)  
Frascos de 125, 250, 500 ml e 1 L

ou

- Frascos de cor branca de polietileno de alta densidade/ etileno e álcool vinílico / polietileno de alta densidade (HDPE/EVOH/HDPE), com tampa de rosca de polietileno de alta densidade (HDPE) equipada com selo de tereftalato de polietileno/ polietileno/ espuma de polietileno/ polietileno/ tereftalato de polietileno (PET/PE/PE/LDPE/PET)  
Frascos de 125, 250, 500 ml e 1 L
- Dispositivo de dosagem de polipropileno (PP) de 30 ml com graduação de 5 ml

Dimensões das embalagens:

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 125 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 250 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 500 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 1 L

Por cada embalagem listada, é adicionado um dispositivo de doseamento de 30 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Os medicamentos não devem ser eliminados nos esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés  
Portugal

**7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1522/01/22DFVPT

**8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

12/07/2022

**9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO  
MEDICAMENTO**

07/2022

**10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.  
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão para 1 frasco de 125 ml  
Caixa de cartão para 1 frasco de 250 ml  
Caixa de cartão para 1 frasco de 500 ml  
Caixa de cartão para 1 frasco de 1 L

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solução para administração na água de bebida / leite para bovinos pré-ruminantes e suínos

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1 ml contém 140,0 mg de paromomicina (sob a forma de sulfato), equivalente a 140 000 UI de atividade de paromomicina ou equivalente a aproximadamente 200 mg de paromomicina sulfato.

### 3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

125 ml  
250 ml  
500 ml  
1 L

### 4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos

### 5. INDICAÇÕES

### 6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

### 7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

**Intervalos de segurança:**

**Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos):**

- Colibacilose: Dosagem: 25-50 mg/kg/dia durante 3 a 5 dias. Carne e vísceras: 20 dias  
- Criptosporidiose: Dosagem: 150 mg/kg/dia durante 5 dias. Carne e vísceras: 110 dias

**Suínos:** Carne e vísceras: 3 dias

Devido à acumulação de paromomicina no fígado e nos rins, ciclos repetidos de tratamento devem ser evitados durante o intervalo de segurança.

### 8. PRAZO DE VALIDADE

Exp:

*Para os frascos de HDPE de 125 ml, 250 ml, 500 ml e 1 L:*

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses até \_\_/\_\_/\_\_. Uma vez reconstituído na água de bebida, administrar no prazo de 24 horas. Uma vez reconstituído no leite ou leite de substituição, administrar no prazo de 6 horas.

*Para os frascos de HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml e 1 L:*

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 3 meses até \_\_/\_\_/\_\_. Uma vez reconstituído na água de bebida, administrar no prazo de 24 horas. Uma vez reconstituído no leite ou leite de substituição, administrar no prazo de 6 horas.

## **9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Após a primeira abertura, manter o frasco bem fechado.

*Para os frascos de HDPE de 125 ml e 250 ml:* Conservar a temperatura inferior a 25° C.

## **10. MENÇÃO “ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO”**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

## **11. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário.

## **12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

## **13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**



## **14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

1522/01/22DFVPT

## **15. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo para 1 frasco de 125 ml  
Rótulo para 1 frasco de 250 ml  
Rótulo para 1 frasco de 500 ml  
Rótulo para 1 frasco de 1 L

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solução para administração na água de bebida / leite para bovinos pré-ruminantes e suínos

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1 ml contém 140,0 mg de paromomicina (sob a forma de sulfato), equivalente a 140 000 UI de atividade de paromomicina ou equivalente a aproximadamente 200 mg de paromomicina sulfato.

### 3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos

### 4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

### 5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

#### Intervalos de segurança:

#### **Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos):**

- Colibacilose: Dosagem: 25-50 mg/kg/dia durante 3 a 5 dias. Carne e vísceras: 20 dias
- Criptosporidiose: Dosagem: 150 mg/kg/dia durante 5 dias. Carne e vísceras: 110 dias

**Suínos:** Carne e vísceras: 3 dias

Devido à acumulação de paromomicina no fígado e nos rins, ciclos repetidos de tratamento devem ser evitados durante o intervalo de segurança.

### 6. PRAZO DE VALIDADE

Exp:

Para os frascos de HDPE de 125 ml, 250 ml, 500 ml e 1 L:

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses até \_\_/\_\_/\_\_. Uma vez reconstituído na água de bebida, administrar no prazo de 24 horas. Uma vez reconstituído no leite ou leite de substituição, administrar no prazo de 6 horas.

Para os frascos de HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml e 1 L:

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 3 meses até \_\_/\_\_/\_\_. Uma vez reconstituído na água de bebida, administrar no prazo de 24 horas. Uma vez reconstituído no leite ou leite de substituição, administrar no prazo de 6 horas.

**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Após a primeira abertura, manter o frasco bem fechado.

Para os frascos de HDPE de 125 ml e 250 ml: Conservar a temperatura inferior a 25° C.

**8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**



**9. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. Nome do medicamento veterinário

Gabbrovet Multi 140 mg/ml solução para administração na água de bebida / leite para bovinos pré-ruminantes e suínos

### 2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa: 140,0 mg de paromomicina (sob a forma de sulfato), equivalente a 140 000 UI de atividade de paromomicina ou equivalente a aproximadamente 200 mg de paromomicina sulfato.

Excipientes: 7,5 mg de álcool benzílico (E1519) e 3,0 mg de metabissulfito de sódio (E223).

Solução límpida e incolor a amarelo-pálido após diluição em água.

Solução de cor branca a amarelo-pálido após diluição em leite.

### 3. Espécies-alvo

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos.

### 4. Indicações de utilização

Bovinos (bovinos pré-ruminantes):

Colibacilose

Tratamento de infeções gastrointestinais causadas por *Escherichia coli* sensível à paromomicina.

Bovinos (vitelos recém-nascidos):

Criptosporidiose

Tratamento de infeções causadas por *Cryptosporidium parvum* diagnosticado, através de redução da diarreia e diminuição da libertação de oocistos fecais. A administração deve ser iniciada no prazo de 24 horas após o início da diarreia.

Suínos:

Colibacilose

Tratamento de infeções gastrointestinais causadas por *Escherichia coli* sensível à paromomicina.

### 5. Contraindicações

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida à paromomicina, outros aminoglicosídeos ou a algum dos excipientes.

Não administrar em caso de insuficiência renal ou hepática.

Não administrar a ruminantes.

Não administrar a perus devido ao risco de seleção de resistência antimicrobiana em bactérias intestinais.

### 6. Advertências especiais

Foi demonstrada resistência cruzada entre a paromomicina e a neomicina em enterobactérias. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de sensibilidade tiverem demonstrado resistência a aminoglicosídeos, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deve ser combinada com boas práticas de manejo, p. ex. boa higiene, ventilação apropriada, evitar sobrepovoamento.

Uma vez que o medicamento veterinário é potencialmente ototóxico e nefrotóxico, recomenda-se uma avaliação da função renal. Deverá ser tomada especial precaução ao administrar o medicamento veterinário a animais recém-nascidos devido à absorção gastrointestinal da paromomicina ser mais elevada em neonatos. Esta maior absorção poderá levar a risco aumentado de oto e nefrotoxicidade. A administração do medicamento veterinário a vitelos com 5 dias de idade ou menos deve ser baseada na avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Tal como sucede com qualquer antiparasiticida, a administração frequente e repetida de antiprotozoários da mesma classe poderá levar ao desenvolvimento de resistência.

As políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais devem ser tidas em conta quando o medicamento veterinário é administrado.

#### Colibacilose

O consumo de medicamentos pelos animais pode estar alterado como consequência de doença. No caso de insuficiente consumo de água/leite, os animais devem ser tratados por via parentérica com um medicamento veterinário injetável adequado segundo as instruções do médico veterinário.

A administração prolongada ou repetida do medicamento veterinário deve ser evitada através da melhoria das práticas de manejo e através de limpeza e desinfeção.

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário fora das instruções fornecidas pode aumentar a prevalência de bactérias resistentes à paromomicina e diminuir a efetividade do tratamento com aminoglicosídeos devido ao potencial para resistência cruzada.

Os aminoglicosídeos são considerados de importância crítica em medicina humana. Consequentemente, não devem ser utilizados como tratamento de primeira escolha em medicina veterinária.

#### Criptosporidiose

Os vitelos só devem receber o tratamento após confirmação da presença de oocistos de criptosporidiose nas suas fezes.

O medicamento veterinário só deve ser utilizado em animais individuais.

Não se destina a utilização para fins de profilaxia ou metafilaxia.

Se aplicável, devem ser preferidas opções sem antibióticos, de acordo com as orientações sobre o uso responsável de antibióticos.

Não administrar em jejum. Para o tratamento de vitelos anoréxicos, o medicamento veterinário deve ser administrado em meio litro de uma solução de eletrólitos. Os animais devem receber colostro suficiente, de acordo com as boas práticas de reprodução.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Este medicamento veterinário contém paromomicina e álcool benzílico, que pode causar reações alérgicas em alguns indivíduos.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida (alergia) à paromomicina ou a qualquer outro aminoglicosídeo e/ou álcool benzílico devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

Este medicamento veterinário é ligeiramente irritante para os olhos. Evitar o contacto com a pele e olhos. Deve ser utilizado equipamento de proteção pessoal constituído por vestuário protetor e luvas impermeáveis enquanto manipular o medicamento veterinário.

No caso de contacto acidental com a pele ou os olhos, lavar com água abundante.

Se desenvolver sintomas após a exposição, tais como erupção cutânea, deve procurar aconselhamento médico e mostrar este aviso ao médico. Inchaço da face, lábios e olhos ou dificuldade em respirar são sintomas mais graves que necessitam de cuidados médicos urgentes.

Não ingerir. No caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo.

Lavar as mãos após a administração.

Não comer, beber ou fumar enquanto manipular o medicamento veterinário.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

Gestação:

Estudos de laboratório em ratos e coelhos não demonstraram evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A administração não é recomendada durante a gestação.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Anestésicos gerais e relaxantes musculares aumentam o efeito neuro-bloqueador dos aminoglicosídeos. Isto pode causar paralisia e apneia.

Não administrar simultaneamente com diuréticos potentes e substâncias potencialmente oto e nefrotóxicas.

Sobredosagem:

Após a administração de 1x, 2x e 3x a dose recomendada para o tratamento da criptosporidiose (150, 300 e 450 mg de sulfato de paromomicina/kg) durante 3 vezes a duração recomendada (15 dias), em vitelos recém-nascidos (5-13 dias), foram observadas anomalias histopatológicas renais em alguns vitelos. Estas anomalias podem ser observadas em vitelos não tratados, contudo não pode ser totalmente excluída a possibilidade de nefrotoxicidade relacionada com o tratamento.

Com 3x a dose recomendada, a administração a vitelos recém-nascidos induziu uma ligeira perda de apetite, reversível no final do período de tratamento. A diminuição do consumo de leite teve um impacto limitado no aumento do peso corporal.

Com 5x a dose recomendada, a administração a vitelos recém-nascidos induziu inflamação grave do trato gastrointestinal e inflamação necrosante da bexiga urinária. Sobredosagem repetida (a 5x) pode estar associada a morte.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

## **7. Eventos adversos**

Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos) e suínos:

- Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados): fezes moles.
- Frequência desconhecida: os antibióticos aminoglicosídeos tais como a paromomicina podem causar oto e nefrotoxicidade.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado, utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV).

## **8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração**

Administração oral.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso vivo deve ser calculado tão exatamente quanto possível.

Bovinos (bovinos pré-ruminantes):

Colibacilose

Duração do tratamento: 3-5 dias.  
Administração em leite/leite de substituição.

Dosagem recomendada: 1,25 ml - 2,5 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia, equivalente a 17500 UI - 35000 UI de paromomicina por kg PV/dia (i.e., aproximadamente 25 mg - 50 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

#### Bovinos (vitelos recém-nascidos):

##### Criptosporidiose

Duração do tratamento: 5 dias.

Administração no leite/leite de substituição ou diretamente na boca, utilizando uma seringa ou um dispositivo apropriado para administração oral.

Dosagem recomendada: 7,5 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia durante 5 dias consecutivos, equivalente a 105000 UI de paromomicina por kg PV/dia durante 5 dias consecutivos (i.e., aproximadamente 150 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

Em caso de consumo insuficiente de leite, a totalidade da solução remanescente deve ser administrada por via oral diretamente na boca do animal.

#### Suínos:

##### Colibacilose

Duração do tratamento: 3-5 dias.

Administração na água de bebida.

Dosagem recomendada: 1,25 ml - 2 ml de medicamento veterinário/10 kg PV/dia, equivalente a 17500 UI - 28000 UI dia de paromomicina por kg PV/dia (i.e., aproximadamente 25 mg - 40 mg de sulfato de paromomicina por kg PV/dia).

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

Para administração através da água de bebida, a quantidade diária exata de medicamento veterinário deverá ser calculada com base no número de animais a serem tratados, e a dose recomendada calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{ml medicamento veterinário/ kg PV/dia} \times \text{Peso médio corporal (kg) dos animais a tratar}}{\text{Média de consumo diário de água (litro) por animal}} = \frac{\text{ml de medicamento veterinário}}{\text{água de bebida/dia/animal}}$$

O consumo de água medicada depende de vários fatores, incluindo as condições clínicas dos animais e as condições locais, tais como a temperatura e a humidade ambiental. Para obter a dose correta, o consumo de água de bebida tem de ser monitorizado e a concentração de paromomicina ajustada em conformidade.

A água de bebida/leite/leite de substituição medicados e qualquer solução em stock devem ser preparadas de fresco a cada 6 horas (em leite/leite de substituição) ou a cada 24 horas (na água).

## **10. Intervalos de segurança**

#### Bovinos (bovinos pré-ruminantes e vitelos recém-nascidos):

- Colibacilose: Dosagem: 25-50 mg/kg/dia durante 3 a 5 dias. Carne e vísceras: 20 dias

- Criptosporidiose: Dosagem: 150 mg/kg/dia durante 5 dias. Carne e vísceras: 110 dias

Suínos: Carne e vísceras: 3 dias

Devido à acumulação de paromomicina no fígado e nos rins, ciclos repetidos de tratamento devem ser evitados durante o intervalo de segurança.

## **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Frascos de HDPE de 125 ml e 250 ml:

**Conservar a temperatura inferior a 25°C.**

Frascos de HDPE de 500 ml e 1 litro:

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Frascos de HDPE/EVOH/HDPE de 250 ml, 500 ml e 1 L:

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Todas as apresentações:

Após a primeira abertura, manter o frasco bem fechado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário:

- Frascos de polietileno de alta densidade (HDPE): 6 meses

- Frascos de polietileno de alta densidade/ etileno e álcool vinílico/ polietileno de alta densidade (HDPE/EVOH/HDPE): 3 meses

Todas as apresentações:

Prazo de validade após diluição na água de bebida: 24 horas

Prazo de validade após diluição no leite ou leite de substituição: 6 horas

Não administrar este medicamento veterinário após expirado o prazo de validade indicado no frasco a seguir a EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

## **12. Precauções especiais de eliminação**

Os medicamentos não devem ser eliminados nos esgotos domésticos.

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

AIM: 1522/01/22DFVPT

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 125 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 250 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 500 ml

Caixa de cartão contendo 1 frasco de plástico de 1 L

Por cada embalagem listada, é adicionado um dispositivo de doseamento de 30 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

07/2022

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia.

## 16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés  
Portugal

Produtor responsável pela libertação do lote:

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

## 17. Outras informações

Propriedades farmacodinâmicas

Colibacilose

A paromomicina pertence ao grupo de antibióticos aminoglicosídeos. A paromomicina altera a leitura do ARN mensageiro, o qual impede a síntese proteica. A atividade bactericida da paromomicina é principalmente atribuída à sua ligação irreversível aos ribossomas. A paromomicina tem um amplo espectro de ação contra um grande número de bactérias Gram positivas e Gram negativas, incluindo a *E. coli*.

A paromomicina atua de forma dependente da concentração. Foram identificados cinco mecanismos de resistência: alterações dos ribossomas devido a mutações, redução da permeabilidade da parede celular bacteriana ou efluxo ativo, modificações enzimáticas dos ribossomas e inativação de aminoglicosídeos por enzimas. Os três primeiros mecanismos de resistência surgem por mutações de certos genes nos cromossomas bacterianos. O quarto e quinto mecanismos de resistência apenas ocorrem após incorporação de elementos genéticos móveis que codificam para a resistência. A paromomicina seleciona para resistência e resistência cruzada de alta frequência contra uma variedade de outros aminoglicosídeos, entre as bactérias intestinais. A prevalência da resistência de *E. coli* à paromomicina foi relativamente estável entre 2002 e 2015, e cerca de 40% para agentes patogénicos bovinos e 10% para agentes patogénicos suínos.

Criptosporidiose

A paromomicina tem atividade antiprotozoária, embora o seu mecanismo de ação não esteja esclarecido. Em estudos *in vitro* utilizando linhas celulares HCT-8 e Caco-2, observou-se atividade inibitória contra *C. parvum*. Resistência de criptosporidia a paromomicina não foi descrita até à data. No entanto, a utilização de aminoglicosídeos está associada à ocorrência de resistência bacteriana. A paromomicina pode selecionar para resistência cruzada a outros aminoglicosídeos.

Propriedades farmacocinéticas

A biodisponibilidade da paromomicina, quando administrada como dose oral única de 150 mg de paromomicina/kg de peso vivo a vitelos de 8 - 10 dias de idade, foi de 3,23%.

Em relação à fração absorvida, o pico médio de concentração plasmática ( $C_{max}$ ) foi de  $4,148 \pm 3,106$  mg/l, a mediana do tempo para atingir o pico de concentração plasmática ( $T_{max}$ ) foi 4,75 horas (2-12 h) e a semivida média terminal ( $t_{1/2}$ ) foi de cerca de 10 horas. A maior parte da dose é eliminada inalterada nas fezes enquanto a fração absorvida é excretada quase exclusivamente na urina na forma de paromomicina inalterada.

A paromomicina exhibe farmacocinética relacionada com a idade, com a maior exposição sistémica a ocorrer em animais recém-nascidos.

Propriedades ambientais

A substância ativa paromomicina liga-se fortemente ao solo e persiste muito no ambiente.