Додаток 1

до реєстраційного посвідчення

**Коротка характеристика препарату**

**1. Назва**

ГАББРОВЕТ МУЛЬТИ

**2. Склад**

1 мл препарату містить діючу речовину:

паромоміцин (у формі сульфату) - 140 мг.

Допоміжні речовини: спирт бензиловий, натрію метабісульфіт, динатрій едетат, вода очищена.

**3. Фармацевтична форма**

Розчин для перорального застосування.

**4. Фармакологічні властивості**

*ATC vet класифікаційний код QA07- протимікробні ветеринарні препарати, що застосовуються при кишкових інфекціях. QA07AA06 – Паромоміцин.*

Паромоміцин належить до групи аміноглікозидних антибіотиків. Він володіє бактерицидною дією, а також протипротозойною. Паромоміцин змінює зчитування м-РНК (або і-РНК), що порушує синтез білка. Бактерицидна активність паромоміцину в основному пояснюється його незворотним зв'язуванням з рибосомами.

Паромоміцин має широкий спектр дії проти багатьох грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи E. coli. Паромоміцин діє залежно від концентрації. Ідентифіковано п'ять механізмів резистентності до аміглікозидів: зміни в рибосомах внаслідок мутацій, зниження проникності клітинної стінки бактерій, активне виведення (ефлюкс), ферментативна модифікація рибосом та ферментативна інактивація антибіотика. Перші три механізми резистентності виникають внаслідок мутацій певних генів у бактеріальній хромосомі. Четвертий і п'ятий механізми резистентності виникають лише після поглинання мобільних генетичних елементів, що кодують резистентність. Паромоміцин з високою частотою селекціонує резистентність та перехресну резистентність до багатьох інших аміноглікозидів серед кишкових бактерій. Поширеність резистентності *E. coli* до паромоміцину була відносно стабільною в період з 2002 по 2015 рік і становила близько 40% для патогенних мікроорганізмів у великої рогатої худоби та 10% для патогенних мікроорганізмів у свиней.

До паромоміцину чутливі більшість грампозитивних та грамнегативних бактерій, чутливими є сальмонели та шиґели; проте найбільш чутливими є найпростіші – амеби, лямблії, лейшманії та криптоспоридії.

Паромоміцин активний щодо багатьох грамнегативних (*Streptococcus agalactiae*, *S. equisimilis, S. hyicus, Diplococcus pneumonia, Listeria monocytogenes, Staphylococci,* а також проти *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycoplasma hominis* при більш високих концентраціях) та грамнегативних мікроорганізмів (*E. coli, Salmonella typhimurium, S. pullorum, Brucella abortus, B. melitensis*). Паромоміцин ефективний проти багатьох найпростіших, таких як *Entamoeba histolytica, Trichomonas spp., Giardia intestinalis, Leishmania spp*. і *Cryptosporidium parvum.* У ветеринарній медицині найважливішими бактеріальними інфекціями, що підлягаються лікуванню паромоміцином, є захворювання, викликані *E. coli* і *Samonella spp*.

Паромоміцин також володіє антипротозойною дією. У дослідженнях *in vitro* із використанням клітинних ліній НСТ-8 та Сасо-2 спостерігали інгібуючу активність паромоміцину щодо *Cryptosporidium parvum.*

Біодоступність паромоміцину за одноразового перорального застосування телятам віком 8-10 днів у дозі 150 мг паромоміцину/кг маси тіла становила 3,23 %. Середня максимальна концентрація паромоміцину в плазмі (Cmax) становила 4,148 ± 3,106 мг/л, середній час досягнення максимальної концентрації (Tmax) - 4,75 години (2-12 годин), а середній кінцевий період напіввиведення (t1/2) - близько 10 годин.

Паромоміцин демонструє вікову фармакокінетику, причому найбільша системна експозиція спостерігається у новонароджених тварин.

Основна частина дози виводиться у незміненому вигляді з фекаліями, тоді як абсорбована фракція виводиться майже виключно з сечею у вигляді незміненого паромоміцину.

**5. Клінічні особливості**

**5.1 Вид тварин**

Велика рогата худоба (телята віком до 3 місяців), свині.

**5.2 Показання до застосування**

Велика рогата худоба (телята віком до 3 місяців):

*Колібактеріоз*

Лікування телят віком до 3 місяців за захворювань травного каналу, що спричинені *Escherichia coli*, чутливими до паромоміцину.

Велика рогата худоба (новонароджені телята):

*Криптоспоридіоз*

Лікування новонароджених телят за захворювань травного каналу, що спричинені *Cryptosporidium parvum*. Після застосування препарату відбувається зменшення діареї та зменшення виділення ооцист з фекаліями. Застосування препарату слід розпочати протягом 24 годин після початку діареї.

Свині:

*Колібактеріоз*

Лікування свиней при захворюваннях травного каналу, що спричинені *Escherichia coli*, чутливими до паромоміцину.

**5.3 Протипоказання**

Не застосовувати тваринам з підвищеною чутливістю до паромоміцину, аміноглікозидів або інших компонентів препарату.

Не застосовувати тваринам з порушеною функцією нирок чи печінки.

Не застосовувати жуйним тваринам з функціонально розвинутими передшлунками.

Не застосовувати індикам через ризик виникнення антимікробної резистентності кишкових бактерій.

Загальні анестетики і міорелаксанти збільшують нейроблокуючий ефект аміноглікозидів. Поєднання цих речовин може викликати параліч і апное. Не застосовувати одночасно з сильними діуретиками і потенційно ото- або нефротоксичними речовинами.

**5.4 Побічна дія**

У рідкісних випадках спостерігаються м'які фекалії.

Частота побічних реакцій визначається за наступною схемою:

- дуже поширені (більше ніж 1 з 10 тварин, у яких проявились побічні реакції)

- поширені (більше ніж 1, але менше 10 тварин на 100 оброблених тварин)

- нечасті (більше ніж 1, але менше 10 тварин на 1000 оброблених тварин)

- рідкісні (більше ніж 1, але менше 10 тварин на 10 000 тварин)

- дуже рідкісні (менше ніж 1 тварина з 10 000 тварин, які отримували лікування, включаючи окремі звіти).

Аміноглікозидні антибіотики, такі як паромоміцин, можуть викликати ото- і нефротоксичність.

**5.5 Особливі застереження при використанні**

Використання препарату має поєднуватися з належними санітарно-гігієнічними методами утримання, належною гігієною, вентиляцією, відсутністю перенасичення приміщення тваринами.

Оскільки препарат потенційно ототоксичний і нефротоксичний, рекомендується перед застосуванням оцінити функцію нирок. З особливою обережністю слід призначати препарат новонародженим тваринам внаслідок надмірного всмоктування паромоміцину з травного каналу у них. Використання продукту у новонароджених телят протягом 5 діб повинно ґрунтуватися на оцінці користі та ризику лікарем ветеринарної медицини.

Як і у випадку з будь-яким протимікробних засобом, часте та багаторазове застосування протипротозойних препаратів одного класу може призвести до розвитку резистентності.

Застосування препарату повинно відповідати офіційній, національній та регіональній антимікробній політиці.

*Колібактеріоз*

У разі недостатнього споживання води/молока твариною слід лікувати парентерально, використовуючи ін'єкційний препарат, відповідно до рекомендацій лікаря ветеринарної медицини.

Слід уникати тривалого або багаторазового використання препарату шляхом удосконалення практики управління в господарстві, належного очищення та дезінфекції приміщення. Використання препарату має ґрунтуватися на тестуванні чутливості мікроорганізмів, виділених з фекалій, до пароміцину. Якщо це неможливо, терапія повинна базуватися на місцевій (регіональній, фермерській) епізоотологічній інформації про антимікробну чутливість мікроорганізмів. При використанні протимікробних препаратів повинна враховуватися офіційна, національна та регіональна антимікробна політика.

Використання препарату з недотриманням чи ухиленням від рекомендацій, що вказані в листівці-вкладці на препарат, може збільшити поширеність бактерій, стійких до паромоміцину, і може знизити ефективність лікування аміноглікозидами внаслідок потенціальної перехресної резистентності.

Аміноглікозиди вважаються критичними антимікробними речовинами у гуманній медицині. Отже, вони не повинні використовуватися в якості засобу першого вибору у ветеринарній медицині.

*Криптоспоридіоз*

Телятам слід застосовувати препарат лише після підтвердження наявності ооцист криптоспоридій у фекаліях.

За можливості слід надавати перевагу схемі лікування, в яку не включені антибіотики, відповідно до принципів розсудливого використання антибіотиків.

Для лікування телят, хворих на анорексію, препарат слід застосовувати, попередньо змішавши з 0,5 л розчину електролітів. Тварини повинні отримувати достатню кількість молозива після народження.

**5.6 Застосування під час вагітності, лактації, несучості**

Дослідження на лабораторних тваринах (щурах і кролях) не показали тератогенного, фетотоксичного або матернотоксичного впливу. Використовувати під час вагітності не рекомендується.

**5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії**

Загальні анестетики і міорелаксанти збільшують нейроблокуючий ефект аміноглікозидів. Поєднання цих речовин може викликати параліч і апное. Не застосовувати одночасно з сильними діуретиками і потенційно ото- або нефротоксичними речовинами.

**5.8 Дози і способи введення тваринам різного віку**

Перорально.

Для забезпечення правильної дози препарату, слід якомога точніше визначати масу тіла тварин.

Телята віком до 3 місяців:

*Колібактеріоз*

Тривалість лікування: 3-5 діб.

Перорально з молоком або замінником молока.

Рекомендована доза становить 25-50 мг паромоміцину сульфату на 1 кг маси тіла на добу (1,25 – 2,5 мл препарату на 10 кг маси тіла на добу).

Новонароджені телята:

*Криптоспоридіоз*

Тривалість лікування: 5 діб.

Перорально з молоком або замінником молока, або безпосередньо в ротову порожнину за допомогою шприца або відповідного пристрою для перорального застосування.

Рекомендована доза становить 150 мг паромоміцину сульфату на 1 кг маси тіла на добу (7,5 мл препарату на 10 кг маси тіла на добу).

У разі недостатнього споживання молока, весь розчин, що залишився, слід ввести перорально безпосередньо в ротову порожнину тварини.

Свині:

*Колібактеріоз*

Тривалість лікування: 5 діб.

Перорально з питною водою.

Рекомендована доза становить 25-40 мг паромоміцину сульфату на 1 кг маси тіла на добу (1,25 - 2 мл препарату на 10 кг маси тіла на добу).

Для застосування з питною водою, молоком або замінником молока, слід розрахувати добову кількість препарату, яка ґрунтується на кількості тварин, що підлягають лікуванню, та рекомендованій дозі, розрахованій за формулою:

мл препарату/ x середня маса тіла тварин, кг маси тіла/ добу що лікуються (кг) мл препарату на літр

= питної води/ молока/ замінника

Середнє споживання води/ молока/ замінника молока молока

однією твариною протягом доби (л)

Споживання води, молока або замінника молока з препаратом залежить від декількох факторів, включаючи клінічний стан тварин і умови їх утримання, такі як температура навколишнього середовища та вологість. Для того, щоб визначити правильне дозування, необхідно контролювати споживання питної води, молока або замінника молока, і відповідним чином коригувати концентрацію паромоміцину.

Робочий розчин слід готувати кожні 6 годин (на основі молока або замінника молока) або кожні 24 години (на основі питної води).

**5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)**

Після застосування 1-разової, 2-разової та 3-разової рекомендованої дози для лікування криптоспоридіозу (150, 300 та 450 мг паромоміцину сульфат на кг маси тіла відповідно) протягом тривалості, що втричі перевищує рекомендовану (15 днів) новонародженим телятам (віком 5-13 днів), у деяких телят спостерігалися гістопатологічні аномалії нирок. Ці відхилення можуть спостерігатися у телят без будь-якого лікування, однак нефротоксичність, пов'язану з лікуванням, не можна повністю виключити.

Введення новонародженим телятам 3-разової рекомендованої дози викликало ознаки незначної втрати апетиту, що зникли наприкінці періоду лікування. Зменшення споживання молока мало обмежений вплив на приріст маси тіла.

Застосування новонародженим телятам препарату у дозі, що у 5 разів перевищує рекомендовану, може викликати сильне запалення шлунково-кишкового тракту та некротичне запалення сечового міхура. Повторне передозування (у 5-разовій дозі) може призвести до загибелі тварини.

**5.10 Спеціальні застереження**

Відсутні.

**5.11 Період виведення (каренції)**

Забій тварин на м'ясо дозволяють через 20 діб (після лікування телят з несформованими передшлунками віком до 3 місяців при захворюваннях травного каналу, що спричинені *Escherichia coli*), 110 діб (після лікування новонароджених телят при захворюваннях травного каналу, що спричинені *Cryptosporidium parvum*) та 3 доби (свині) після останнього застосування препарату. Отримане, до зазначеного терміну, м'ясо утилізують або згодовують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

**5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу**

Персонал, який працює з препаратом, повинен дотримуватись основних правил гігієни та безпеки, прийнятих при роботі з ветеринарними препаратами.

Цей препарат містить паромоміцин, який може викликати алергічні реакції у деяких людей. Не слід контактувати з препаратом у разі підвищеної чутливості до компонентів препарату.

Слід уникати контакту зі шкірою та очима. При роботі з препаратом слід використовувати засоби індивідуального захисту, що складаються з захисного одягу та непроникних рукавичок. У разі випадкового контакту зі шкірою або очима слід промити великою кількістю води.

У разі появи симптомів після експозиції (почервоніння шкіри) слід негайно звернутися до лікаря. Набряк обличчя, губ і очей або труднощі з диханням є більш серйозними симптомами і потребують термінової медичної допомоги. Після роботи з препаратом слід ретельно вимити руки з милом.

**6. Фармацевтичні особливості**

**6.1 Форми несумісності**

За відсутності досліджень сумісності цей ветеринарний лікарський засіб не слід змішувати з іншими ветеринарними лікарськими засобами.

**6.2 Термін придатності**

Термін придатності ветеринарного лікарського засобу, розфасованого для продажу у пляшки з поліетилену високої щільності (HDPE):

- 125 мл: 1 рік

- 250 мл: 18 місяців

- 500 мл: 2 роки

- 1 л: 3 роки

Термін придатності ветеринарного лікарського засобу, розфасованого для продажу у пляшки з поліетилену високої щільності / етиленвінілового спирту / поліетилену високої щільності (HDPE/EVOH/HDPE):

- 250 мл: 6 місяців

- 500 мл: 6 місяців

- 1 л: 6 місяців.

Термін придатності після першого відкриття упаковки:

- пляшки з поліетилену високої щільності (HDPE): 6 місяців

- пляшки з поліетилену високої щільності / етиленвінілового спирту / поліетилену високої щільності (HDPE/EVOH/HDPE): 3 місяці.

Після змішування з питною водою, препарат слід використати протягом 24 години, після змішування з молоком/замінником молока – 6 годин.

**6.3 Особливі заходи зберігання**

Пляшки з поліетилену високої щільності (HDPE) об'ємом 125 мл та 250 мл: зберігати за температури не вище 25 °C.

Пляшки з поліетилену високої щільності (HDPE) об'ємом 500 мл та 1 л: без особливих умов зберігання.

Пляшки з поліетилену високої щільності / етиленвінілового спирту / поліетилену високої щільності (HDPE/EVOH/HDPE) по 250 мл, 500 мл та 1 л: без особливих умов зберігання.

Після першого відкриття, слід тримати пляшку щільно закритою.

**6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування**

Білі пляшки з поліетилену високої щільності (HDPE), з поліпропіленовою (PP) гвинтовою кришкою та полівінілхлоридним (PVC) або поліетиленовим (LDPE) ущільненням по 125, 250, 500 мл та 1 л.

Білі пляшки з поліетилену високої щільності/етиленвінілового спирту / поліетилену високої щільності (HDPE/EVOH/HDPE) з гвинтовою кришкою з поліетилену високої щільності (HDPE) по 250, 500 мл та 1 л.

Поліпропіленовий (PP) дозатор на 30 мл з градуюванням через кожні 5 мл.

Розміри упакування:

Картонна коробка, що містить 1 пластиковий флакон по 125 мл.

Картонна коробка, що містить 1 пластиковий флакон по 250 мл.

Картонна коробка, що містить 1 пластиковий флакон по 500 мл.

Картонна коробка, що містить 1 пластикову пляшку 1 л.

В коробці також міститься поліпропіленовий дозуючий пристрій об’ємом 30 мл, градуйований кожні 5 мл.

**6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками**

Порожню упаковку та залишки невикористаного препарату потрібно утилізувати згідно з чинним законодавством.

**7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення**

|  |  |
| --- | --- |
| Сева Санте Анімаль  10 авеню де ла балластіере,  33500 Лібурн  Франція | Сeva Sante Animale  10 avenue de la ballastière  33500 Libourne  France |

**8. Назва та місцезнаходження виробника готового продукту**

|  |  |
| --- | --- |
| Сева Санте Анімаль  З.І. Тре Ле Буа  22600 Лудеак  Франція | Ceva Sante Animale  Z.I. Tres le Bois  22600 Loudeac  France |

**9. Додаткова інформація**