

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels **(Summary of Product Characteristics)**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Parofor 140 mg/ml Lösung zum Eingeben über Trinkwasser, Milch oder Milchaustauscher für Saugkälber und Schweine

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff:

Paromomycinsulfat	200 mg, entspricht einer Paromomycin-Base von 140 mg oder 140000 IE Paromomycin-Aktivität
-------------------	---

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)	1,0 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,1 mg
Natriummetabisulfit (E223)	4,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben über Trinkwasser, Milch oder Milchaustauscher.
Eine klare, gelbe bis bernsteinfarbene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierarten

Rind (Saugkalb), Schwein.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung von Magen-Darm-Infektionen, die durch *Escherichia coli* verursacht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit Überempfindlichkeit gegenüber Paromomycin, anderen Aminoglykosiden oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei eingeschränkter Funktion der Nieren oder der Leber.

Nicht anwenden bei Wiederkäuern.

Nicht anwenden bei Puten, da die Gefahr besteht, antimikrobielle Resistenzen bei Darmbakterien zu selektieren.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es wurde eine Kreuzresistenz zwischen Paromomycin und einigen Antibiotika der Aminoglykoside-Klasse bei Enterobakterien festgestellt. Der Einsatz des Tierarzneimittels sollte sorgfältig abgewogen werden, wenn in Empfindlichkeitsprüfungen eine Resistenz gegenüber Aminoglykosiden festgestellt wurde, da die Wirksamkeit hierdurch beeinträchtigt sein kann.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Aufnahme der Medikation durch Tiere kann sich als Folge der Erkrankung verändern. Bei unzureichender Aufnahme von Wasser/Milch sollten die Tiere entsprechend den Anweisungen des Tierarztes mit einem geeigneten Tierarzneimittel parenteral behandelt werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte in Kombination mit guten Haltungsbedingungen erfolgen, das heißt mit adäquater Hygiene, guter Belüftung und der Vermeidung einer Überbelegung.

Da das Tierarzneimittel potenziell ototoxisch und nephrotoxisch ist, wird empfohlen, die Nierenfunktion zu beobachten.

Die Anwendung bei neugeborenen Tieren sollte aufgrund der höheren Resorption von Paromomycin bei Neugeborenen unter Einhaltung besonderer Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Diese höhere Resorption könnte zu einem erhöhten Risiko der Oto- und Nephrotoxizität führen. Die Anwendung des Tierarzneimittels bei Neugeborenen sollte auf Basis einer Nutzen-Risiko-Analyse durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Eine längere oder wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels sollte durch die Verbesserung des Betriebsmanagements und durch Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen vermieden werden.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifikation und Empfindlichkeitsprüfung der Zielerreger basieren, die von dem Tier isoliert wurden. Falls dies nicht möglich ist, sollte die Behandlung auf Basis von epidemiologischen Daten und der Kenntnis der Empfindlichkeit des Zielerregers auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene erfolgen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte unter Beachtung der amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien zum Einsatz von Antibiotika erfolgen.

Eine von den Angaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Paromomycin-resistenter Bakterien erhöhen und die Wirksamkeit einer Behandlung mit Aminoglykosiden infolge einer möglichen Kreuzresistenz verringern.

Aminoglykoside sind in der Humanmedizin wichtige Antibiotika. Daher sollten sie in der Tiermedizin nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel enthält Paromomycin. Dieser Stoff kann bei manchen Menschen allergische Reaktionen auslösen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Paromomycin oder andere Aminoglykoside sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Kontakt mit der Haut und den Augen vermeiden.

Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung und undurchlässigen Handschuhen tragen.

Bei versehentlichem Haut- oder Augenkontakt sofort gründlich mit Wasser spülen.

Treten nach einer Exposition Symptome wie Hautausschlag auf, ist ärztlicher Rat einzuholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Anschwellen des Gesichts, der Lippen und der Augenlider oder Auftreten von Atemnot sind schwerwiegende Symptome. Bei Auftreten dieser Symptome ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.

Beim Umgang mit dem Tierarzneimittel nicht essen, trinken oder rauchen.

Nicht einnehmen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In seltenen Fällen wurde weicher Kot beobachtet.

Aminoglykosid-Antibiotika wie Paromomycin können Oto- und Nephrotoxizität verursachen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)

- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Parofor 140 mg/ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Laboruntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, foetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Die Anwendung während der Trächtigkeit wird nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Allgemeinanästhetika und muskelrelaxierende Tierarzneimittel erhöhen die neuro-blockierende Wirkung der Aminoglykoside. Dies kann zu Lähmungen und Atemstillstand führen.

Nicht gleichzeitig mit starken Diuretika und potenziell oto- oder nephrotoxischen Substanzen verwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Kälber:

Zur Verabreichung in Milch/Milchaustauscher.

25-50 mg Paromomycinsulfat pro kg Körpergewicht/Tag (entspricht 0,125 bis 0,25 ml Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag).

Dauer der Behandlung: 3–5 Tage.

Schweine:

Zur Verabreichung in Trinkwasser.

25-40 mg Paromomycinsulfat pro kg Körpergewicht/Tag (entspricht 0,125 bis 0,2 ml Tierarzneimittel/kg Körpergewicht/Tag).

Dauer der Behandlung: 3–5 Tage.

Um eine genaue Abmessung der erforderlichen Menge des Tierarzneimittels zu gewährleisten, wird die Anwendung eines geeigneten geeichten Messgerätes empfohlen.

Für die Verabreichung über das Trinkwasser, die Milch oder den Milchaustauscher sollte die genaue tägliche Menge des Tierarzneimittels auf Basis der empfohlenen Dosierung, Anzahl und des Gewichtes der zu behandelnden Tiere gemäß der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\text{ml Tierarzneimittel / kg Körpergewicht / Tag}}{\text{Durchschnittliche tägliche Aufnahme an Wasser- /Milch-/Milchaustauscher (Liter) pro Tier}} \times \frac{\text{durchschnittliches Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser/ Milch/Milchaustauscher}} = \dots$$

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser / medikierter Milch / medikiertem Milchaustauscher hängt von verschiedenen Faktoren ab, u. a. vom klinischen Zustand der Tiere und lokalen Bedingungen, wie Umgebungstemperatur und Feuchtigkeit. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, muss die

Aufnahme von Trinkwasser / Milch / Milchaustauscher überwacht und die Paromomycin-Konzentration entsprechend angepasst werden.

Mediziertes Trinkwasser / medikierte Milch / medikierter Milchaustauscher und alle Stammlösungen müssen alle 6 Stunden (in Milch/Milchaustauscher) oder alle 24 Stunden (in Wasser) durch die Vermischung des Tierarzneimittels mit der erforderlichen Menge an frischem Trinkwasser / frischer Milch / frischem Milchaustauscher neu zubereitet werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Paromomycin wird bei oraler Verabreichung kaum systemisch resorbiert. Schädliche Auswirkungen aufgrund einer versehentlichen Überdosierung sind sehr unwahrscheinlich.

4.11 Wartezeiten

Rind (Saugkalb):

Essbare Gewebe: 20 Tage

Schwein

Essbare Gewebe: 3 Tage

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva; Antibiotika.

ATCvet-Code: QA07AA06.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Paromomycin gehört zu der Gruppe der Aminoglykosidantibiotika. Durch Paromomycin wird das Ablesen der messenger-RNA beeinträchtigt und damit die Proteinsynthese unterbrochen. Die bakterizide Aktivität von Paromomycin ist hauptsächlich auf seine irreversible Bindung an Ribosomen zurückzuführen. Paromomycin besitzt ein breites Wirkungsspektrum gegen zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien, wie *E. coli*.

Die Wirkung von Paromomycin ist konzentrationsabhängig.

Fünf Resistenzmechanismen wurden identifiziert: Veränderungen des Ribosoms aufgrund von Mutationen, Reduzierung der Permeabilität der Bakterienzellwand oder aktiver Efflux, die enzymatische Modifikation der Ribosome und die Inaktivierung der Aminoglykoside durch Enzyme. Die ersten drei Resistenzmechanismen entstehen durch Mutationen bestimmter Gene auf bakteriellen Chromosomen. Der vierte und fünfte Resistenzmechanismus treten nur nach Aufnahme von für Resistenz codierenden genetischen Elemente auf. Paromomycin selektiert bei Darmbakterien mit hoher Frequenz Resistenzen und führt zu Kreuzresistenz gegenüber einer Vielzahl von anderen Aminoglykosiden. Zwischen 2015 und 2020 schien die Prävalenz der Resistenz von *E.coli* gegenüber Paromomycin nach Extrapolation der MIC-Daten für Neomycin in unterschiedlichen europäischen Ländern relativ stabil und lag zwischen 30 % und 40 % für Pathogene bei Kälbern.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Paromomycin findet kaum eine Resorption statt und das Molekül wird unverändert über den Kot ausgeschieden.

5.3 Umweltverträglichkeit

Der Wirkstoff Paromomycinsulfat ist in der Umwelt schwer abbaubar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriummetabisulfit (E223)
Gereinigtes Wasser

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach dem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate
Haltbarkeit nach Rekonstitution in Trinkwasser: 24 Stunden
Haltbarkeit nach Rekonstitution in Milch / Milchaustauscher: 6 Stunden

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im unversehrten Behältnis: Nicht über 25° C lagern.
Nach erstmaligem Öffnen: Nicht über 25° C lagern.
Nach Rekonstitution: Es sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Flasche aus weißem Polyethylen hoher Dichte mit Originalitäts-Schraubverschluss aus Polypropylen mit 125 ml, 250 ml, 500 ml und 1 Liter Inhalt. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

402318.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.