

Příloha I

Seznam názvů, lékových forem, sil veterinárních léčivých přípravků, druhů zvířat a žadatelů / držitelů rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete
Belgie	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgie	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot
Bulharsko	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulharsko	Spirovet 600 000 IU/ml инжекционен разтвор за говеда и свине/ Spirovet 600 000IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Česká republika	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Francie	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Česká republika	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Francie	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Estonsko	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Estonsko	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francie	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete
Francie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Francie	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot
Francie	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francie	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Francie	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francie	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Řecko	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Maďarsko	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Maďarsko	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Maďarsko	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete
Irsko	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francie	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Itálie	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itálie	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot
Itálie	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itálie	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Itálie	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Itálie	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Lotyšsko	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Litva	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Francie	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete
Portugalsko	Merial Portuguesa - Saúde Animal, LDA Av. Maria Lamas, lote 19 - BL. A Piso 2 Parque Industrial e Comercial Serra das Minas 2635-432 Rio de Mouro Portugalsko	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Portugalsko	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores 1495-131 Algés Portugalsko	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Rumunsko	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex FRANCIE	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Rumunsko	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Francie	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Slovensko	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francie	Suanovil 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Slovinsko	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francie	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata

Členský stát EU/EHP	Žadatel / držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN	Síla	Léková forma	Druh zvířete
Španělsko	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Španělsko	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata
Spojené království	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Spojené království	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekční roztok	Skot Prasata

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění potřebných úprav v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Celkové závěry vědeckého hodnocení přípravku Suanovil 20 a souvisejících názvů, přípravku Captalin a souvisejících názvů a jejich generik (viz příloha I)

1. Úvod

Veterinární léčivý přípravek Suanovil 20 injekční roztok a jeho generikum, přípravek Spirovet, jsou injekční roztoky, které obsahují 20 g spiramycinu na 100 ml, což odpovídá 600 000 IU spiramycinu na ml.

Přípravek Captalin injekční roztok obsahuje 31,25 g spiramycinu na 100 ml, což odpovídá 1 000 000 IU spiramycinu na ml.

Spiramycin je makrolidové antibiotikum, které vykazuje bakteriostatické účinky proti mykoplazmatům, gramnegativním a grampozitivním bakteriím, které způsobují infekce u skotu a prasat.

Veterinární léčivý přípravek Suanovil 20 a jeho související názvy byly registrovány v několika členských státech k použití u skotu k léčbě a prevenci respiračních infekcí a gastrointestinálních infekcí, mastitidy, metritidy, omfalitidy a omfaloflebitidy, artritidy a interdigitálních abscesů v dávce 30 000 IU/kg živé váhy jednou nebo dvakrát s odstupem 24 hodin u dospělého skotu a v dávce 75 000 IU/kg živé váhy jednou nebo dvakrát s odstupem 24 hodin u telat. U prasat byly přípravky schváleny k léčbě respiračních infekcí, pneumopatií, atrofické rinitidy, infekcí způsobených streptokoky, erysipelu a artritidy, k léčbě a prevenci mastitidy, k prevenci neonatálních infekcí u selat a infekční gastroenteritidy v dávce 75 000 IU/kg živé váhy jednou nebo dvakrát s odstupem 24 hodin.

Je třeba uvést, že generický přípravek Spirovet byl registrován v několika členských státech u omezeného seznamu indikací, tj. pouze u dospělého skotu k léčbě respiračních onemocnění, mastitidy, metritidy a interdigitální nekrobacilózy v dávce 30 000 IU/kg jednou nebo dvakrát s odstupem 24 hodin. U prasnic byl schválen k léčbě mastitidy v dávce 75 000 IU/kg jednou nebo dvakrát s odstupem 24 hodin.

Přípravek Captalin injekční roztok byl registrován v několika členských státech k použití u skotu k léčbě respiračních onemocnění v dávce 100 000 IU/kg živé váhy dvakrát s odstupem 48 hodin a v metafylaxi respiračních onemocnění v jediné dávce 100 000 IU/kg živé váhy.

Kvůli obavám týkajícím se účinnosti, antimikrobiální rezistence a ochranných lhůt předložilo Německo dne 12. září 2012 agentuře oznámení o předložení záležitosti k přezkoumání podle článku 35 směrnice 2001/82/ES pro přípravek Suanovil 20 a související názvy, přípravek Captalin a související názvy a jejich generika. Výbor pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) byl požádán, aby vydal své stanovisko k indikacím, dávkovacím režimům a ochranným lhůtám u skotu a prasat, s cílem zajistit účinnou léčbu a snížit riziko rozvoje antimikrobiální rezistence na spiramycin po zvážení dostupných údajů a také s cílem sjednotit ochranné lhůty u skotu a prasat u dotčených přípravků.

2. Diskuse týkající se dostupných údajů

Problematika účinnosti

Skot (telata)

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* při dávkovacím režimu 100 000 IU/kg živé váhy dvakrát s odstupem 48 hodin.

Indikace byla doložena údaji o citlivosti bakterií *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* *in vitro* a farmakokinetickými údaji spiramycinu u cílových druhů, na jejichž základě bylo provedeno

podrobné farmakokinetické/farmakodynamické hodnocení. Kromě toho byly na podporu výše uvedené indikace předloženy údaje o klinické účinnosti.

Dřívější i novější údaje o citlivosti cílových patogenů *in vitro* byly odvozeny z velkého počtu kmenů získaných od skotu v několika členských státech EU. I když lze výsledky z různých laboratoří z důvodu různých používaných metod porovnávat pouze s výhradami, minimální inhibiční koncentrace (MIC) spiramycinu pro dané patogeny dýchacích cest jako druhy *Pasteurella* a *Mannheimia* byly obecně rozloženy monomodálně na pravé straně distribuční křivky MIC s hodnotami MIC₉₀ okolo 64 µg/ml u izolátů od hovězího skotu, což naznačuje omezenou citlivost těchto bakterií na spiramycin *in vitro*.

Farmakokinetické charakteristiky odvozené ze specifických studií prokázaly, že v plazmě bylo při terapeutickém režimu dosaženo relativně nízkých hladin spiramycinu (C_{max}: 6–10 IU/ml, což odpovídá 2–3 µg/ml), zatímco v bronchoalveolární laváži, resp. v plicní tkáni bylo dosaženo značně vyšších hladin spiramycinu (4–5násobek plazmatických hladin, resp. 100násobek plazmatických hladin). Hladina v plicích stanovená po tomto terapeutickém režimu dosáhla násobků odpovídajících plazmatických hladin již za 4 hodiny po injekci a přetrvávala na vysoké úrovni po dobu 32 hodin po podání jediné injekce. Zvláště vysoké koncentrace spiramycinu byly stanoveny v plicních makrofázích. Hladiny spiramycinu v tkáních a tekutinách se dále zvyšovaly, pokud byla za 48 hodin podána druhá injekce spiramycinu.

S využitím výše uvedených farmakodynamických a farmakokinetických údajů bylo provedeno podrobné zhodnocení farmakokinetiky/farmakodynamiky, které vycházelo ze dvou parametrů: T>MIC (doby, po kterou koncentrace převyšovala hodnotu MIC), parametru doporučeného u časově závislých antibiotik, jako jsou makrolidy, a AUC/MIC (plochy pod křivkou MIC), parametru doporučeného u specifických makrolidů, jako je azitromycin. Při nejhorším scénáři byl jako cíl pro spiramycin navržen poměr AUC/MIC 100–125 hodin.

Použití těchto koncepcí vedlo k závěru, že na základě posouzení farmakokinetiky/farmakodynamiky u skotu po 2 injekcích s dávkou 100 000 IU/kg živé váhy s odstupem 48 hodin dosáhnou koncentrace spiramycinu v plicích, makrofázích a bronchoalveolární laváži hodnot pro respirační patogeny s MIC až 128 µg/ml. Předpokládá se, že v porovnání se skotem je farmakokinetický profil spiramycinu u telat podobný nebo dokonce ještě příznivější.

Bylo předloženo několik vhodných klinických studií z let 1988 až 1989 při dávkovacím režimu 100 000 IU/kg živé váhy jednou nebo dvakrát s odstupem 48 hodin v léčbě respiračních onemocnění hovězího dobytka. V těchto studiích byla účinnost spiramycinu porovnávána s negativními kontrolami nebo s jinými antibiotiky schválenými u těchto indikací (oxytetracyklinem a tylosinem). Bylo prokázáno, že spiramycin je účinnější a má nižší výskyt relapsů než pozitivní kontroly.

Laktující krávy

Léčba akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin při dávkovacím režimu 30 000 IU/kg živé váhy dvakrát s odstupem 24 hodin.

Indikace byla doložena údaji o citlivosti kmenů *Staphylococcus aureus in vitro* a farmakokinetickými údaji spiramycinu u cílových druhů, na jejichž základě bylo provedeno podrobné farmakokinetické/farmakodynamické hodnocení. Kromě toho byly na podporu výše uvedené indikace předloženy údaje o klinické účinnosti.

Údaje z klinických monitorovacích programů sledování (VetPath I: 1997–2004, VetPath III: 2007–2012) ukazují, že značný podíl kmenů *S. aureus* u mastitidy hovězího dobytka byl citlivý na spiramycin *in vitro*, s hodnotami MIC₅₀ 4 µg/ml a MIC₉₀ 8 µg/ml. Při koncentraci nad 64 µg/ml byla pozorována omezená rezistentní populace. Rozložení hodnot MIC se v posledních letech významněji nezměnilo.

Farmakokinetické vlastnosti spiramycinu v dávce 30 000 IU/kg živé váhy byly hodnoceny v jedné studii. Farmakokinetické charakteristiky odvozené z této studie prokázaly, že v plazmě bylo při terapeutickém režimu dosaženo relativně nízkých hladin spiramycinu (C_{max} : 1,44 IU/ml, což odpovídá 0,45 µg/ml), zatímco v mléce bylo dosaženo značně vyšších hladin spiramycinu (50násobku plazmatických hladin).

S využitím výše uvedených farmakodynamických a farmakokinetických údajů bylo provedeno podrobné zhodnocení farmakokinetiky/farmakodynamiky, které vycházelo ze dvou parametrů: $T > MIC$ (doby, po kterou koncentrace převyšovala hodnotu MIC), doporučeného u časově závislých antibiotik, jako jsou makrolidy, a AUC/MIC (plochy pod křivkou MIC), doporučeného u specifických makrolidů, jako je azitromycin.

Klinické údaje o mastitidě hovězího dobytka pocházejí hlavně z experimentální studie s mastitidou vyvolanou *S. aureus* s využitím provokačního kmene s MIC hodnotou spiramycinu 4 µg/ml. I přes některá omezení, zvláště malý počet zvířat a krátkou dobu sledování (14 dní) je studie považována za vhodnou pro doložení indikace „akutní mastitida vyvolaná *S. aureus*“, protože výsledky z hlediska primárního sledovaného parametru (bakteriologického vyhojení bylo dosaženo u 7 z 8 hodnocených krav, ale u žádné z 9 kontrolních krav) a některých sekundárních sledovaných parametrů (zejména počtu somatických buněk) byly přesvědčivé. Údaje nebyly nicméně vhodné na to, aby podpořily indikaci subklinické či chronické mastitidy nebo mastitidy způsobené jinými bakteriemi, například *S. uberis*.

Další indikace u skotu a všechny indikace u prasat

U ostatních indikací a dávkovacích režimů u skotu (tj. metritidy, střevních infekcí, omfalitidy, omfaloflebitidy, artritidy, interdigitálních abscesů) a u všech indikací u prasat byly údaje nedostatečné nebo zcela chybné.

Antimikrobiální rezistence

Pokud se týká respiračních patogenů u hovězího dobytka, jako jsou *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*, jsou MIC hodnoty spiramycinu *in vitro* obecně vysoké, ale jejich monomodální rozložení neukazuje na odpovídající rezistentní frakci. Porovnání starších a novějších údajů týkajících se hodnot MIC je navíc složité kvůli rozdílným použitým laboratorním metodám a kvůli skutečnosti, že neexistují žádné hraniční body validované pro veterinární medicínu. Riziko rozvoje rezistence těchto bakterií proto nelze v současné době plně posoudit.

Pokud se týká patogenů vyvolávajících mastitidu hovězího skotu, jako jsou *S. aureus* a *S. uberis*, již existuje podíl rezistentních kmenů, jak je zjevné z nedávných programů sledování. Zatímco u *S. aureus* tento podíl dosahoval méně než 10 % vyšetřených kmenů, trimodální rozložení hodnot MIC získané u *S. uberis* ukázalo, že kromě podílu citlivých kmenů má 10 % vyšetřených kmenů střední citlivost a 20 % je rezistentních.

Ochranné lhůty

Suanovil 20

Vzhledem k hodnocení účinnosti je doporučená dávka u respiračních infekcí skotu 100 000 IU/kg živé váhy podaných intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin.

Doporučená dávka u akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin je 30 000 IU/kg živé váhy podaných intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin.

U dospělého skotu byly k dispozici studie snižování obsahu reziduí provedené u dávky 100 000 IU/kg živé váhy podané intramuskulárně s odstupem 48 hodin. Stanovení ochranných lhůt vycházelo z lépe

provedené a spolehlivější studie. Na základě statistické analýzy¹ snižování obsahu reziduí v místě vpichu injekce byla navržena ochranná lhůta 52 dnů. Nicméně vzhledem k tomu, že hodnocení ukázalo určité nedostatky, například absenci vzorků z okolí místa vpichu injekce u dospělého skotu, bylo považováno za nezbytné použít alternativní přístup¹ a přidat 20% bezpečnostní rezervu. Pro maso a vnitřnosti je proto doporučena ochranná lhůta 62 dní. Maximální objem injekce je 20 ml na jedno místo vpichu, protože se jedná o maximální objem podaný ve studii snižování obsahu reziduí.

Na základě studie snižování obsahu reziduí provedené v souladu s aktuálními pokyny² pro stanovení ochranných lhůt pro mléko lze pro mléko doporučit ochrannou lhůtu 27 dojení (13,5 dne). Tato ochranná lhůta platí pro přípravek Suanovil 20 podaný v dávce 30 000 IU/kg živé váhy intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin.

Vzhledem k tomu, že nebyla provedena žádná studie snižování obsahu reziduí po podání dávky 100 000 IU/kg intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin, není u tohoto dávkovacího režimu doporučena žádná ochranná lhůta pro mléko. Přípravek Suanovil 20 se proto nemá používat k léčbě respiračních infekcí u zvířat produkujících mléko pro lidskou spotřebu.

Spirovet

Vzhledem k hodnocení účinnosti je doporučená dávka u respiračních infekcí skotu 100 000 IU/kg živé váhy podaných intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin.

Doporučená dávka u akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin je 30 000 IU/kg živé váhy podaných intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin.

Přípravek Spirovet prokázal bioekvivalenci s přípravkem Suanovil 20, a proto lze usuzovat, že doba do dosažení reziduálních hladin ve svalích mimo místo vpichu injekce, v játrech, tuku, ledvinách a mléce je u obou přípravků stejná. V souladu s doporučením výboru CVMP ohledně provedení studií bioekvivalence u veterinárních léčivých přípravků (EMA/CVMP/016/00)³ jsou nicméně ke stanovení profilu snižování obsahu reziduí v místě vpichu injekce vyžadovány údaje konkrétního přípravku.

Byla provedena jedna studie s doporučenou dávkou 100 000 IU/kg živé váhy dvakrát s odstupem 48 hodin, která ukázala, že rezidua v místě vpichu injekce byla 49. den po léčbě stále nad maximálním limitem reziduí ve svalu (200 µg/kg). Ochranná lhůta vypočítaná pomocí statistické analýzy pro maso a vnitřnosti skotu je 75 dní. Tato ochranná lhůta platí po podání 100 000 IU/kg živé váhy dvakrát s odstupem 48 hodin. Maximální objem injekce je 15 ml na jedno místo vpichu, protože se jedná o maximální objem podaný ve studii snižování obsahu reziduí.

Nebyly předloženy žádné údaje o snižování obsahu reziduí v mléce po podání přípravku Spirovet v dávce 30 000 IU/kg živé váhy intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin. Nicméně vzhledem k tomu, že přípravek Spirovet je bioekvivalentní s přípravkem Suanovil 20, lze doporučit stejnou ochrannou lhůtu 27 dojení (13,5 dne). Tato ochranná lhůta platí pro přípravek Spirovet podaný v dávce 30 000 IU/kg živé váhy intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin.

Vzhledem k tomu, že nebyla provedena žádná studie snižování obsahu reziduí po podání dávky 100 000 IU/kg intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin, není u tohoto dávkovacího režimu doporučena žádná ochranná lhůta pro mléko. Přípravek Spirovet se proto nemá používat k léčbě respiračních infekcí u zvířat produkujících mléko pro lidskou spotřebu.

¹ CVMP note for guidance on the approach towards harmonisation of withdrawal periods (EMA/CVMP/036/95) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004428.pdf

² CVMP note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk (EMA/CVMP/473/98) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004496.pdf

³ CVMP guideline on the conduct of bioequivalence studies in veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf

Captalin

Doporučená dávka u respiračních infekcí skotu je 100 000 IU/kg živé váhy podaných intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin.

Jedna studie provedená s doporučenou dávkou ukázala, že rezidua ve svalu v místě vpichu injekce byla 52. den pod maximálním limitem reziduí (200 µg/kg). Vzhledem k tomu, že studie má určité nedostatky (absenci dat pro tkáň mimo místo vpichu injekce a to, že v některých vzorcích bylo množství reziduí v okolí místa vpichu větší než v samotném místě vpichu), bylo považováno za nezbytné použít alternativní přístup a přidat 30% bezpečnostní rezervu, což znamená ochrannou lhůtu 68 dní pro maso a vnitřnosti skotu. Maximální objem injekce je 15 ml na jedno místo vpichu, protože se jedná o maximální objem podaný ve studii snižování obsahu reziduí.

Nebyla předložena žádná studie snižování obsahu reziduí v mléce, proto nebyla doporučena žádná ochranná lhůta pro mléko. Přípravek Captalin se proto nesmí používat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

3. Vyhodnocení přínosů a rizik

Celkově je poměr přínosů a rizik všech dotčených přípravků považován za příznivý za předpokladu že jejich použití bude omezeno na léčbu respiračních infekcí hovězího skotu způsobených citlivými kmeny *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* v dávce 100 000 IU/kg podané intramuskulárně dvakrát s odstupem 48 hodin.

Poměr přínosů a rizik přípravku Suanovil 20 a přípravku Spirovet je považován za příznivý za předpokladu, že jejich použití při léčbě mastitidy bude omezeno na léčbu akutní mastitidy u hovězího dobytka způsobené citlivými kmeny *S. aureus* v dávce 30 000 IU/kg podané intramuskulárně dvakrát s odstupem 24 hodin.

U všech ostatních indikací a dávkovacích režimů u skotu (tj. metritidy, střevních infekcí, omfalitidy, omfaloflebitidy, artritidy, interdigitálních abscesů) a u všech indikací u prasat jsou údaje nedostatečné nebo zcela chybí. Proto je poměr přínosů a rizik považován v těchto indikacích u skotu a ve všech indikacích u prasat za nepříznivý. Z toho důvodu mají být tyto indikace / dávkovací režimy u skotu a cílový druh prasata vymazány z informací o přípravku.

Pro zajištění bezpečnosti spotřebitelů by ochranné lhůty pro maso a mléko skotu měly být upraveny dle návrhu.

Kvalita, bezpečnost pro cílový živočišný druh, bezpečnost pro uživatele ani riziko pro životní prostředí nebyly v rámci tohoto postupu přezkoumání posuzovány.

Celkový poměr přínosů a rizik přípravků je v rámci tohoto postupu považován za pozitivní, jestliže budou provedeny doporučené změny v informacích o přípravku (viz příloha III).

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

vzhledem k tomu, že

- výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů k názoru, že indikace uvedené v příloze III jsou odůvodněné,
- výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů k názoru, že všechny ostatní indikace a dávkovací režimy u skotu a všechny indikace u prasat mají být z informací o přípravku vymazány,
- výbor CVMP dospěl na základě dostupných údajů o úbytku reziduí u skotu k názoru, že ochranné lhůty by měly být upraveny tak, aby byla zajištěna bezpečnost spotřebitelů,
- výbor CVMP dospěl k názoru, že celkový poměr přínosů a rizik je u veterinárních léčivých přípravků příznivý (viz příloha I) za předpokladu, že budou provedeny potřebné úpravy v informacích o přípravku,

výbor CVMP doporučil úpravu rozhodnutí o registraci přípravku Suanovil 20 a souvisejících názvů, přípravku Captalin a souvisejících názvů a jejich generik ve smyslu pozměnění souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací, jak je uvedeno v příloze III.

Příloha III

**Úpravy odpovídajících bodů souhrnů údajů o přípravku,
označení na obalu a příbalových informací**

A. Pro přípravek Suanovil 20 a jeho související názvy uvedené v příloze I obsahující 600 000 IU spiramycinu na ml

Vymazat cílový druh prasata a veškeré informace související s tímto druhem z informací o přípravku.

Souhrn údajů o přípravku

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Léčba akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 20 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.

Mastitida způsobená bakterií *S. aureus* má být léčena hned, jakmile se objeví klinické příznaky.

Léčit se mají pouze akutní případy mastitidy způsobené bakterií *S. aureus*, u nichž jsou klinické příznaky přítomny méně než 24 hodin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

Mastitida: 30 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 100 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 24 hodin.

Respirační infekce: 100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 30 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 20 ml. Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 24 nebo 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

4.11 Ochranné lhůty

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spiramycin ovlivňuje syntézu bakteriálních bílkovin vazbou na ribozomální podjednotky 50S, čímž inhibuje krok translokace. Spiramycin může dosáhnout tak vysokých tkáňových koncentrací, že dokáže penetrovat do buněk a navázat se na ribozomální podjednotky 50S.

Spiramycin je antimikrobiální látka, která vykazuje bakteriostatické účinky proti mykoplazmatům, gramnegativním a grampozitivním bakteriím.

Spiramycin je účinný proti bakteriím *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

V Evropě byly pro spiramycin na základě izolátů odebraných od nemocných zvířat v letech 2007 až 2012 stanoveny následující minimální inhibiční koncentrace (MIC):

Druh bakterie	Původ	Počet kmenů	MIC spiramycinu (µg / ml)		
			Rozmezí	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Skot	129	1 – ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Skot	149	4 – 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Skot	211	1 – ≥ 64	4	8

5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulární injekci se spiramycin rychle vstřebává a maximální plazmatické koncentrace dosahuje během 3 hodin. Spiramycin je slabě zásaditá neionizovaná a v tucích rozpustná látka, která snadno přestupuje přes buněčné membrány pasivní difuzí. Spiramycin se slabě váže na plazmatické bílkoviny. Jeho tkáňová distribuce je značná a nejvyšší koncentrace dosahuje zejména v bronchiálním sekretu, plicním parenchymu, alveolárních makrofázích, vmenu a mléce.

Spiramycin je metabolizován v játrech; jeho hlavní metabolit, neospiramycin, vykazuje antimikrobiální účinnost.

Spiramycin se vylučuje převážně žlučí.

Označení na obalu:

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Příbalová informace:

4. INDIKACE

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Léčba akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

Mastitida: 30 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 100 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 24 hodin.

Respirační infekce: 100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 30 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 20 ml. Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 24 nebo 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 62 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 20 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.

Mastitida způsobená bakterií *S. aureus* má být léčena hned, jakmile se objeví klinické příznaky.

Léčit se mají pouze akutní případy mastitidy způsobené bakterií *S. aureus*, u nichž jsou klinické příznaky přítomny méně než 24 hodin.

B. Pro přípravek Spirovet a jeho související názvy uvedené v příloze I obsahující 600 000 IU spiramycinu na ml

Vymazat cílový druh prasata a veškeré informace související s tímto druhem z informací o přípravku.

Souhrn údajů o přípravku

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot.

Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Léčba akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.

Mastitida způsobená bakterií *S. aureus* má být léčena hned, jakmile se objeví klinické příznaky.

Léčit se mají pouze akutní případy mastitidy způsobené bakterií *S. aureus*, u nichž jsou klinické příznaky přítomny méně než 24 hodin.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

Mastitida: 30 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 100 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 24 hodin.

Respirační infekce: 100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 30 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 24 nebo 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

4.11 Ochranné lhůty

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spiramycin ovlivňuje syntézu bakteriálních bílkovin vazbou na ribozomální podjednotky 50S, čímž inhibuje krok translokace. Spiramycin může dosáhnout tak vysokých tkáňových koncentrací, že dokáže penetrovat do buněk a navázat se na ribozomální podjednotky 50S.

Spiramycin je antibiotikum, které vykazuje bakteriostatické účinky proti mykoplazmatům, gramnegativním a grampozitivním bakteriím.

Spiramycin je účinný proti bakteriím *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

V Evropě byly pro spiramycin na základě izolátů odebraných od nemocných zvířat v letech 2007 až 2012 stanoveny následující minimální inhibiční koncentrace (MIC):

Druh bakterie	Původ	Počet kmenů	MIC spiramycinu (µg / ml)		
			Rozmezí	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Skot	129	1 – ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Skot	149	4 – 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Skot	211	1 – ≥ 64	4	8

5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulární injekci se spiramycin rychle vstřebává a maximální plazmatické koncentrace dosahuje během 3 hodin. Spiramycin je slabě zásaditá neionizovaná a v tucích rozpustná látka, která snadno přestupuje přes buněčné membrány pasivní difuzí. Spiramycin se slabě váže na plazmatické bílkoviny. Jeho tkáňová distribuce je značná a nejvyšších koncentrací dosahuje zejména v bronchiálním sekretu, plicním parenchymu, alveolárních makrofázích, vmenu a mléce.

Spiramycin je metabolizován v játrech; jeho hlavní metabolit, neospiramycin, vykazuje antimikrobiální účinnost.

Spiramycin se vylučuje převážně žlučí.

Označení na obalu:

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Příbalová informace:

4. INDIKACE

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Léčba akutní klinické mastitidy u laktujících krav způsobené kmeny *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycin.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

Mastitida: 30 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 100 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 24 hodin.

Respirační infekce: 100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 5 ml přípravku na 30 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 24 nebo 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Mastitida:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: 13,5 dne.

Respirační infekce:

Maso a vnitřnosti: 75 dní.

Mléko: V případě léčby v dávce potřebné u respiračních onemocnění není přípravek schválen k použití u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.

Mastitida způsobená bakterií *S. aureus* má být léčena hned, jakmile se objeví klinické příznaky.

Léčit se mají pouze akutní případy mastitidy způsobené bakterií *S. aureus*, u nichž jsou klinické příznaky přítomny méně než 24 hodin.

C. Pro přípravek Captalin a jeho související názvy uvedené v příloze I obsahující 1 000 000 IU spiramycinu na ml

Souhrn údajů o přípravku

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot.

Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 1 ml přípravku na 10 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml. Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

4.11 Ochranné lhůty

Maso a vnitřnosti: 68 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spiramycin ovlivňuje syntézu bakteriálních bílkovin vazbou na ribozomální podjednotky 50S, čímž inhibuje krok translokace. Spiramycin může dosáhnout tak vysokých tkáňových koncentrací, že dokáže penetrovat do buněk a navázat se na ribozomální podjednotky 50S.

Spiramycin je antimikrobiální látka, která vykazuje bakteriostatické účinky proti mykoplazmatům, gramnegativním a grampozitivním bakteriím.

Spiramycin je účinný proti bakteriím *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

V Evropě byly pro spiramycin na základě izolátů odebraných od nemocných zvířat v letech 2007 až 2012 stanoveny následující minimální inhibiční koncentrace (MIC):

Druh bakterie	Původ	Počet kmenů	MIC spiramycinu (µg / ml)		
			Rozmezí	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Skot	129	1 – ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Skot	149	4 – 512	64	128

5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulární injekci se spiramycin rychle vstřebává a maximální plazmatické koncentrace dosahuje během 3 hodin. Spiramycin je slabě zásaditá neionizovaná a v tucích rozpustná látka, která snadno přestupuje přes buněčné membrány pasivní difúzí. Spiramycin se slabě váže na plazmatické bílkoviny. Jeho tkáňová distribuce je značná a nejvyšších koncentrací dosahuje zejména v bronchiálním sekretu, plicním parenchymu, alveolárních makrofázích, vmenu a mléce.

Spiramycin je metabolizován v játrech; jeho hlavní metabolit, neospiramycin, vykazuje antimikrobiální účinnost.

Spiramycin se vylučuje převážně žlučí.

Označení na obalu:

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

Maso a vnitřnosti: 68 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Příbalová informace:

4. INDIKACE

Léčba respiračních infekcí způsobených bakteriemi *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Skot.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost a tak předejít poddávkování.

100 000 IU spiramycinu na kg živé váhy (tj. 1 ml přípravku na 10 kg živé váhy) dvakrát s odstupem 48 hodin.

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Pokud to znamená, že je nutné dávku rozdělit do dvou injekcí, má být každá injekce podána na jinou stranu krku. Pokud je nutné podat více než dvě injekce, mezi injekcemi podanými na stejnou stranu krku je třeba dodržet vzdálenost nejméně 15 cm.

U druhé dávky (po 48 hodinách) je třeba dodržet stejný postup a zajistit, aby mezi všemi injekcemi podanými v rámci léčby byla dodržena vzdálenost 15 cm. Tento postup je nezbytný pro dodržení dostatečné vzdálenosti jednotlivých míst vpichu injekce. Nedodržení těchto pokynů může vést k hladinám reziduí nad stanoveným maximálním limitem reziduí ve svalu 200 µg/kg.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Maso a vnitřnosti: 68 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Do jednoho místa vpichu injekce nepodávejte více než 15 ml.

Použití přípravku má vycházet z testování citlivosti bakterií izolovaných od daného zvířete. Pokud to není možné, má léčba vycházet z lokálních (regionálních, na úrovni farmy) epidemiologických informací o citlivosti cílové bakterie. Použití přípravku bez dodržení pokynů v informacích o přípravku může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na spiramycin. Při použití přípravku je třeba zohlednit oficiální národní a regionální antimikrobiální politiku.