

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τις φαρμακοτεχνικές μορφές, τις περιεκτικότητες του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, τα ζωικά είδη και τους αιτούντες/κατόχους της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Βέλγιο	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Βέλγιο	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή
Βουλγαρία	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Βουλγαρία	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	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Τσεχική Δημοκρατία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Γαλλία	SUANOVEL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Τσεχική Δημοκρατία	Ceva Sante Animale Z.I. La Balastiere Libourne Γαλλία	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Εσθονία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Εσθονία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Balastiere 33500 Libourne Γαλλία	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Γαλλία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Γαλλία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή
Γαλλία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Γαλλία	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Γαλλία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Γαλλία	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ελλάδα	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ουγγαρία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Ουγγαρία	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Ουγγαρία	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ιρλανδία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Γαλλία	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ιταλία	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Ιταλία	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή
Ιταλία	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Ιταλία	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ιταλία	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Ιταλία	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Λετονία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Λιθουανία	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Πορτογαλία	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 Πορτογαλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Πορτογαλία	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores 1495-131 Algés Πορτογαλία	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ρουμανία	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex Γαλλία	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ρουμανία	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Γαλλία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN)	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Σλοβακία	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Γαλλία	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Σλοβενία	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Γαλλία	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ισπανία	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Ισπανία	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι
Ηνωμένο Βασίλειο	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Ηνωμένο Βασίλειο	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Ενέσιμο διάλυμα	Βοοειδή Χοίροι

Παράρτημα ΙΙ

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Suanovil 20 και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, του Captalin και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων αυτών (βλ. παράρτημα Ι)

1. Εισαγωγή

Τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα Suanovil 20 ενέσιμο διάλυμα και το γενόσημο προϊόν αυτού, το Spirovet, είναι ενέσιμα διαλύματα που περιέχουν 20 g σπιραμυκίνης ανά 100 ml, τα οποία αντιστοιχούν σε 600.000 IU σπιραμυκίνης ανά ml.

Το Captalin ενέσιμο διάλυμα περιέχει 31,25 g σπιραμυκίνης ανά 100 ml, που αντιστοιχούν σε 1.000.000 IU σπιραμυκίνης ανά ml.

Η σπιραμυκίνη είναι αντιβιοτικό της κατηγορίας των μακρολιδών με βακτηριοστατική δράση έναντι του μυκοπλάσματος, των αρνητικών κατά Gram και των θετικών κατά Gram βακτηρίων που προκαλούν λοιμώξεις σε βοοειδή και χοίρους.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν Suanovil 20 και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη για χρήση σε βοοειδή για τη θεραπεία και πρόληψη αναπνευστικών λοιμώξεων και γαστρεντερικών λοιμώξεων, μαστίτιδας, μητρίτιδας, ομφαλίτιδας και ομφαλοφλεβίτιδας, αρθρίτιδας και μεσοδακτύλιων αποστημάτων σε δόση 30.000 IU/kg σωματικού βάρους μία ή δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών για ενήλικα βοοειδή και 75.000 IU/kg μία ή δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών για μόσχους. Στους χοίρους, το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων, βήχα που παρατηρείται σε χοιροστάσια, ατροφικής ρινίτιδας, λοιμώξεων προκαλούμενων από *Streptococcus spp.*, ερυσιπέλατος, αρθρίτιδας, για τη θεραπεία και πρόληψη μαστίτιδας, την πρόληψη νεογνικών λοιμώξεων σε χοιρίδια και λοιμώδους γαστρεντερίτιδας σε δόση 75.000 IU/kg σωματικού βάρους μία ή δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το γενόσημο προϊόν Spirovet έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη για μερικές μόνο ενδείξεις, για παράδειγμα αποκλειστικά για ενήλικα βοοειδή, για τη θεραπεία αναπνευστικών νόσων, μαστίτιδας, μητρίτιδας και μεσοδακτύλιας νεκροβακίλλωσης σε δόση 30.000 IU/kg μία ή δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών. Σε ό,τι αφορά τις σύες, το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία της μαστίτιδας σε δόση 75.000 IU/kg μία ή δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Το Captalin ενέσιμο διάλυμα έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη για χρήση σε βοοειδή για τη θεραπεία αναπνευστικών νόσων σε δόση 100.000 IU/kg σωματικού βάρους δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών και για τη μεταφύλαξη αναπνευστικών νόσων με μία δόση των 100.000 IU/kg σωματικού βάρους.

Στις 12 Σεπτεμβρίου 2012, λόγω ανησυχιών σχετικά με την αποτελεσματικότητα, την αντιμικροβιακή αντοχή και τους χρόνους αναμονής, η Γερμανία υπέβαλε στον Οργανισμό κοινοποίηση παραπομπής δυνάμει του άρθρου 35 της οδηγίας 2001/82/EK για το Suanovil 20 και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του, το Captalin και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του και τα γενόσημα προϊόντα αυτών. Ζητήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) να γνωμοδοτήσει σχετικά με τις ενδείξεις, τα δοσολογικά σχήματα και τους χρόνους αναμονής σε βοοειδή και χοίρους, προκειμένου να διασφαλιστεί η αποτελεσματική θεραπεία και να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντιμικροβιακής αντοχής στη σπιραμυκίνη, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, καθώς επίσης και να εναρμονίσει τους χρόνους αναμονής σε βοοειδή και χοίρους για τα επίμαχα προϊόντα.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Ζητήματα αποτελεσματικότητας

Βοοειδή (μόσχοι)

Θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica* με δοσολογικό σχήμα 100.000 IU/kg σωματικού βάρους δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Η ένδειξη τεκμηριώθηκε από δεδομένα ευαισθησίας *in vitro* για τα *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*, καθώς και από φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη σπιραμυκίνη στα είδη ζώων-στόχους, βάσει των οποίων διενεργήθηκε λεπτομερής φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αξιολόγηση. Επιπλέον, προς στήριξη των προαναφερθεισών ενδείξεων παρουσιάστηκαν δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας.

Ο μεγάλος αριθμός στελεχών που συνελέγησαν από βοοειδή σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ συνέβαλε στην εξαγωγή παλαιότερων, αλλά και πιο πρόσφατων δεδομένων ευαισθησίας *in vitro* των παθογόνων-στόχων. Παρότι η σύγκριση των αποτελεσμάτων από διάφορα εργαστήρια μπορεί να πραγματοποιηθεί με επιφύλαξη λόγω των διαφορετικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν, η ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) της σπιραμυκίνης στα συναφή παθογόνα της αναπνευστικής οδού, όπως τα *Pasteurella* και *Mannheimia spp.*, κατανεμήθηκε σε γενικές γραμμές με βάση ένα μοντέλο μονοκόρυφης κατανομής στη δεξιά πλευρά της καμπύλης κατανομής της MIC, με τιμές της MIC₉₀ γύρω στα 64 µg/ml για τα απομονωθέντα στελέχη από βοοειδή, υποδηλώνοντας περιορισμένη ευαισθησία *in vitro* των εν λόγω βακτηρίων στη σπιραμυκίνη.

Η φαρμακοκινητική χαρακτηριστική καμπύλη που προέκυψε από τις συγκεκριμένες μελέτες δείχνει ότι τα επίπεδα συγκέντρωσης της σπιραμυκίνης στο πλάσμα που επιτεύχθηκαν με το δοσολογικό σχήμα θεραπείας είναι σχετικά χαμηλά (C_{max}: 6-10 IU/ml που αντιστοιχούν σε 2-3 µg/ml), ενώ τα επίπεδα σπιραμυκίνης που επιτεύχθηκαν στη βρογχοκυψελιδική πλύση ήταν σημαντικά υψηλότερα (4πλάσια-5πλάσια των επιπέδων συγκέντρωσης στο πλάσμα), όπως επίσης και στους ιστούς των πνευμόνων (100πλάσια των επιπέδων στο πλάσμα). Τα επίπεδα συγκέντρωσης στους πνεύμονες που προσδιορίστηκαν με το συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα θεραπείας ήταν πολλαπλάσια των αντίστοιχων επιπέδων συγκέντρωσης στο πλάσμα 4 ώρες μετά την ένεση και έπειτα, ενώ διατηρήθηκαν σε υψηλά επίπεδα επί 32 ώρες μετά από μία ένεση. Εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις σπιραμυκίνης εντοπίστηκαν στα μακροφάγα κύτταρα των πνευμόνων. Τα επίπεδα σπιραμυκίνης στους ιστούς και στα υγρά αυξήθηκαν περαιτέρω κατόπιν της δεύτερης ένεσης μετά από 48 ώρες.

Διενεργήθηκε λεπτομερής φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αξιολόγηση με τα προαναφερθέντα φαρμακοδυναμικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα, η οποία βασίστηκε σε δύο παραμέτρους: T>MIC (χρόνος κατά τη διάρκεια του οποίου η συγκέντρωση υπερβαίνει την MIC), που συνιστάται για χρονοεξαρτώμενα αντιβιοτικά όπως οι μακρολίδες, και AUC/MIC (περιοχή κάτω από την καμπύλη προς την MIC), που συνιστάται για συγκεκριμένες μακρολίδες, όπως η αζιθρομυκίνη. Στο χείριστο σενάριο, ο λόγος AUC/MIC που προτάθηκε ως στόχος για τη σπιραμυκίνη ήταν της τάξης των 100-125 ωρών.

Κατά την εφαρμογή αυτών των αρχών διαπιστώθηκε ότι, σύμφωνα με τα φαρμακοκινητικά/φαρμακοδυναμικά στοιχεία σε βοοειδή, μετά από 2 ενέσεις 100.000 IU/kg σωματικού βάρους σε διάστημα 48 ωρών, οι συγκεντρώσεις της σπιραμυκίνης στους πνεύμονες, στα μακροφάγα κύτταρα και στη βρογχοκυψελιδική πλύση ανήλθαν στα επίπεδα των αναπνευστικών παθογόνων με MIC έως 128 µg/ml. Εικάζεται ότι, συγκριτικά με τα βοοειδή, η φαρμακοκινητική εικόνα της σπιραμυκίνης στους μόσχους θα είναι παρόμοια ή ακόμη πιο ευνοϊκή.

Για τη θεραπεία των αναπνευστικών νόσων σε βοοειδή παρουσιάστηκαν αρκετές κατάλληλες κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν το 1988 και το 1989, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε δοσολογικό σχήμα 100.000 IU/kg σωματικού βάρους, μία ή δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών. Σε αυτές τις μελέτες η

αποτελεσματικότητα της σπιραμυκίνης συγκρίθηκε με αρνητικούς μάρτυρες ή άλλα αντιβιοτικά εγκεκριμένα για τις συγκεκριμένες ενδείξεις (οξυτετρακυκλίνη και τυλοσίνη). Η σπιραμυκίνη αποδείχθηκε αποτελεσματικότερη και είχε μικρότερο ποσοστό υποτροπών σε σύγκριση με τους θετικούς μάρτυρες.

Γαλακτοπαραγωγές αγελάδες

Θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από στελέχη *Staphylococcus aureus* ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη, με δοσολογικό σχήμα 30.000 IU/kg σωματικού βάρους δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Η ένδειξη τεκμηριώθηκε από δεδομένα ευαισθησίας *in vitro* για τα στελέχη *Staphylococcus aureus*, καθώς και από φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη σπιραμυκίνη στα είδη ζώων-στόχους, με βάση τα οποία διενεργήθηκε λεπτομερής φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αξιολόγηση. Επιπλέον, προς στήριξη των προαναφερθεισών ενδείξεων παρουσιάστηκαν δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας.

Τα δεδομένα από προγράμματα κλινικής επιτήρησης (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) δείχνουν ότι σημαντικό ποσοστό των στελεχών *S. aureus* που προκαλούν μαστίτιδα σε βοοειδή ήταν ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη *in vitro*, με MIC₅₀ και MIC₉₀ της τάξης των 4 µg/ml και των 8 µg/ml, αντίστοιχα. Ο πληθυσμός που εμφάνισε αντοχή σε ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση πάνω από 64 µg/ml ήταν περιορισμένος. Το μοντέλο κατανομής της MIC δεν έχει αλλάξει σημαντικά κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών.

Για τη διερεύνηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της σπιραμυκίνης στη δόση των 30.000 IU/kg σωματικού βάρους διενεργήθηκε μια μελέτη. Η φαρμακοκινητική χαρακτηριστική καμπύλη που προκύπτει από τη συγκεκριμένη μελέτη δείχνει ότι τα επίπεδα συγκέντρωσης της σπιραμυκίνης στο πλάσμα με το δοσολογικό σχήμα θεραπείας ήταν σχετικά χαμηλά (C_{max}: 1,44 IU/ml που αντιστοιχούν σε 0,45 µg/ml), ενώ σημαντικά υψηλότερα επίπεδα σπιραμυκίνης παρατηρήθηκαν στο γάλα (50πλάσια των επιπέδων συγκέντρωσης στο πλάσμα).

Διενεργήθηκε λεπτομερής φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αξιολόγηση με τα προαναφερθέντα φαρμακοδυναμικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα, η οποία βασίστηκε σε δύο παραμέτρους: T>MIC που συνιστάται για χρονοεξαρτώμενα αντιβιοτικά όπως οι μακρολίδες και AUC/MIC που συνιστάται για συγκεκριμένες μακρολίδες, όπως η αζιθρομυκίνη.

Τα κλινικά δεδομένα για τη μαστίτιδα σε βοοειδή προέρχονται κυρίως από πειραματική μελέτη προκληθείσας με *S. aureus* μαστίτιδας, στο πλαίσιο της οποίας χρησιμοποιήθηκε στέλεχος πρόκλησης με MIC σπιραμυκίνης 4 µg/ml. Παρά τους αρκετούς περιορισμούς, ειδικότερα του μικρού αριθμού των ζώων και της βραχείας (14 ημέρες) περιόδου παρατήρησης, η μελέτη κρίθηκε κατάλληλη για την τεκμηρίωση της ένδειξης «οξεία μαστίτιδα προκαλούμενη από *S. aureus*», καθώς τα αποτελέσματα για το πρωτεύον τελικό σημείο (σε 7 από τις 8 αγελάδες που υποβλήθηκαν σε εξέταση παρατηρήθηκε βακτηριολογική ίαση, αλλά σε καμία από τις 9 αγελάδες-μάρτυρες) και για ορισμένα από τα δευτερεύοντα τελικά σημεία (ιδίως ο αριθμός των σωματικών κυττάρων) ήταν πειστικά. Ωστόσο, τα δεδομένα δεν ήταν κατάλληλα για τη στήριξη της υποκλινικής ή της χρόνιας μαστίτιδας ή της μαστίτιδας που προκαλείται από άλλα βακτήρια, όπως το *S. uberis*.

Λοιπές ενδείξεις για βοοειδή και όλες οι ενδείξεις για χοίρους

Τα δεδομένα για όλες τις άλλες ενδείξεις και δοσολογικά σχήματα για τα βοοειδή (ήτοι μητρίτιδα, εντερικές λοιμώξεις, ομφαλίτιδα, ομφαλοφλεβίτιδα, αρθρίτιδα, μεσοδακτύλια αποστήματα), καθώς και για όλες τις ενδείξεις για τους χοίρους είναι ανεπαρκή ή ανύπαρκτα.

Αντοχή στα αντιμικροβιακά

Σε ό,τι αφορά τα αναπνευστικά παθογόνα σε βοοειδή, όπως τα *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*, οι τιμές MIC της σπιραμυκίνης *in vitro* είναι γενικά υψηλές, αλλά το μοντέλο της μονοκόρυφης κατανομής τους δεν υποδεικνύει συναφές κλάσμα αντοχής. Η σύγκριση παλαιότερων και πρόσφατων δεδομένων σχετικά με τη MIC περιπλέκεται περαιτέρω λόγω των διαφορετικών εργαστηριακών μεθόδων που χρησιμοποιούνται, καθώς και από το γεγονός ότι δεν υπάρχουν επικυρωμένα όρια για το κτηνιατρικό φάρμακο. Συνεπώς, ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής στα εν λόγω βακτήρια δεν μπορεί επί του παρόντος να αξιολογηθεί πλήρως.

Σε ό,τι αφορά τα παθογόνα μαστίτιδας σε βοοειδή, όπως τα *S. aureus* και *S. uberis*, υπάρχει ήδη κάποιο ποσοστό στελεχών που έχουν αναπτύξει αντοχή, όπως αποδεικνύεται από πρόσφατα προγράμματα επιτήρησης. Για το *S. aureus* το κλάσμα αυτό αντιστοιχεί σε λιγότερο από 10% των στελεχών που εξετάστηκαν, ενώ το μοντέλο τρικόρυφης κατανομής της MIC που διαμορφώθηκε για το *S. uberis* έδειξε ότι πέραν από το κλάσμα ευαισθησίας, το 10% των στελεχών που εξετάστηκαν εμφάνισε ενδιάμεση ευαισθησία και το 20% εμφάνισε αντοχή.

Χρόνοι αναμονής

Suanovil 20

Σύμφωνα με την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, η συνιστώμενη δόση για τις αναπνευστικές λοιμώξεις σε βοοειδή είναι 100.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Η συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία της οξείας κλινικής μαστίτιδας σε γαλακτοπαραγωγές αγελάδες που προκαλείται από στελέχη *Staphylococcus aureus* ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη είναι 30.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Για τα ενήλικα βοοειδή διενεργήθηκαν μελέτες μείωσης καταλοίπων με δόση 100.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, σε διάστημα 48 ωρών. Ο προσδιορισμός των χρόνων αναμονής πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με την καλύτερα διενεργηθείσα και πιο αξιόπιστη μελέτη. Με βάση τη στατιστική ανάλυση¹ η μείωση καταλοίπων στο σημείο της ένεσης υποδεικνύει χρόνο αναμονής διάρκειας 52 ημερών. Ωστόσο, καθώς στο πλαίσιο της αξιολόγησης διαπιστώθηκαν ορισμένες παραλείψεις, όπως απουσία δειγμάτων από την περιοχή γύρω από την ένεση σε ενήλικα βοοειδή, κρίθηκε απαραίτητη η χρήση εναλλακτικής προσέγγισης¹ και η προσθήκη χρονικού διαστήματος ασφάλειας της τάξης του 20%. Συνεπώς, ο χρόνος αναμονής που προτείνεται για το κρέας και τα εντόσθια είναι 62 ημέρες. Ο μέγιστος όγκος που χορηγείται σε κάθε σημείο ένεσης είναι 20 ml, καθώς αυτός ήταν ο μέγιστος όγκος που χορηγήθηκε στο πλαίσιο της μελέτης μείωσης καταλοίπων.

Βάσει μιας μελέτης μείωσης καταλοίπων που διενεργήθηκε σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες² για τον προσδιορισμό των χρόνων αναμονής για το γάλα, ο προτεινόμενος χρόνος αναμονής για το γάλα είναι 27 αρμέγματα (13,5 ημέρες). Ο συγκεκριμένος χρόνος αναμονής ισχύει για το Suanovil 20 στη δόση των 30.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Επειδή δεν διενεργήθηκε καμία μελέτη μείωσης καταλοίπων μετά τη χορήγηση 100.000 IU/kg ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών, για το συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα δεν προτείνεται χρόνος αναμονής σε ό,τι αφορά το γάλα. Συνεπώς, το Suanovil 20 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

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

Spirovet

Σύμφωνα με την αξιολόγηση αποτελεσματικότητας, η συνιστώμενη δόση για τις αναπνευστικές λοιμώξεις σε βοοειδή είναι 100.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Η συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από στελέχη *Staphylococcus aureus* ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη είναι 30.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Το Spirovet αποδείχθηκε βιοϊσοδύναμο με το Suanovil 20 και, συνεπώς, ο χρόνος που απαιτείται για τα επίπεδα καταλοίπων στους μύς όπου δεν χορηγήθηκε ένεση, στο ήπαρ, στον λιπώδη ιστό, στους νεφρούς και στο γάλα μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι ίδιος για τα δύο προϊόντα. Ωστόσο, σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CVMP σχετικά με τη διεξαγωγή μελετών βιοϊσοδυναμίας για φαρμακευτικά κτηνιατρικά προϊόντα (EMA/CVMP/016/00)³, για τον καθορισμό της εικόνας μείωσης καταλοίπων στο σημείο της ένεσης απαιτούνται συγκεκριμένα δεδομένα σχετικά με τα προϊόντα.

Διενεργήθηκε μια μελέτη με τη συνιστώμενη δόση των 100.000 IU/kg σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα σε διάστημα 48 ωρών, η οποία έδειξε ότι τα κατάλοιπα στους μύς στο σημείο της ένεσης εξακολουθούσαν να υπερβαίνουν το μέγιστο όριο καταλοίπων στους μύς (200 µg/kg) την ημέρα 49 μετά τη χορήγηση της θεραπείας. Με βάση τη στατιστική ανάλυση, ο χρόνος αναμονής για το κρέας και τα εντόσθια των βοοειδών υπολογίζεται σε 75 ημέρες. Ο χρόνος αναμονής ισχύει μετά τη χορήγηση 100.000 IU/kg σωματικού βάρους, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών. Ο μέγιστος όγκος που χορηγείται σε κάθε σημείο ένεσης είναι 15 ml, καθώς αυτός ήταν ο μέγιστος όγκος που χορηγήθηκε στο πλαίσιο της μελέτης μείωσης καταλοίπων.

Δεδομένα μείωσης καταλοίπων στο γάλα δεν υποβλήθηκαν μετά τη χορήγηση Spirovet σε δόση 30.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών. Ωστόσο, καθώς το Spirovet είναι βιοϊσοδύναμο με το Suanovil 20, μπορεί να προταθεί ο ίδιος χρόνος αναμονής των 27 αρμεγμάτων (13,5 ημέρες). Ο χρόνος αναμονής ισχύει για το Spirovet σε δόση 30.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Επειδή δεν διενεργήθηκε καμία μελέτη μείωσης καταλοίπων μετά τη χορήγηση 100.000 IU/kg ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών, για το συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα δεν προτείνεται χρόνος αναμονής σε ό,τι αφορά το γάλα. Συνεπώς, το Spirovet δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Captalin

Η συνιστώμενη δόση για τις αναπνευστικές λοιμώξεις σε βοοειδή είναι 100.000 IU/kg σωματικού βάρους ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μια μελέτη που διενεργήθηκε με τη συνιστώμενη δόση έδειξε ότι τα κατάλοιπα στο σημείο της ένεσης ήταν κάτω από το ανώτατο όριο καταλοίπων (200 µg/kg) την ημέρα 52. Καθώς η μελέτη παρουσίασε ελλείψεις (δεν υπήρχαν δεδομένα για τους ιστούς πέραν του σημείου ένεσης και σε ορισμένα δείγματα τα κατάλοιπα στο σημείο γύρω από την ένεση ήταν υψηλότερα από αυτά στο κέντρο του σημείου της ένεσης), κρίθηκε απαραίτητη η χρήση εναλλακτικής προσέγγισης και η προσθήκη χρονικού διαστήματος ασφάλειας της τάξης του 30%, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα τη διαμόρφωση χρόνου αναμονής 68 ημερών για το κρέας και τα εντόσθια βοοειδών. Ο μέγιστος όγκος που χορηγείται σε κάθε σημείο ένεσης είναι 15 ml, καθώς αυτός ήταν ο μέγιστος όγκος που χορηγήθηκε στο πλαίσιο της μελέτης μείωσης καταλοίπων.

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

Δεν υποβλήθηκε μελέτη μείωσης καταλοίπων στο γάλα και, ως εκ τούτου, δεν προτείνεται χρόνος αναμονής. Συνεπώς, το Captalin δεν πρέπει να χορηγείται σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Συνολικά, η σχέση οφέλους-κινδύνου όλων των επίμαχων προϊόντων κρίνεται θετική υπό την προϋπόθεση ότι η χρήση τους περιορίζεται στη θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων βοοειδών που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*, με δόση 100.000 IU/kg ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Η σχέση οφέλους-κινδύνου του Suanovil 20 και του Spirovet κρίνεται θετική υπό την προϋπόθεση ότι η χρήση τους στη θεραπεία της μαστίτιδας περιορίζεται στη θεραπεία της οξείας μαστίτιδας των βοοειδών που προκαλείται από ευαίσθητα στελέχη *S. aureus*, με δόση 30.00 IU/kg ενδομυϊκά, δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Τα δεδομένα για όλες τις άλλες ενδείξεις και δοσολογικά σχήματα για βοοειδή (ήτοι μητρίτιδα, εντερικές λοιμώξεις, ομφαλίτιδα, ομφαλοφλεβίτιδα, αρθρίτιδα, μεσοδακτύλια αποστήματα), καθώς και όλες τις ενδείξεις για χοίρους είναι ανεπαρκή ή ανύπαρκτα. Συνεπώς, η σχέση οφέλους-κινδύνου κρίνεται αρνητική για τις συγκεκριμένες ενδείξεις στα βοοειδή και για όλες τις ενδείξεις στους χοίρους. Κατά συνέπεια, αυτές οι ενδείξεις/δοσολογικά σχήματα για βοοειδή και χοίρους πρέπει να διαγραφούν από τις πληροφορίες του προϊόντος.

Για να διασφαλιστεί η ασφάλεια των καταναλωτών, οι χρόνοι αναμονής για το κρέας και το γάλα βοοειδών πρέπει να τροποποιηθούν σύμφωνα με τις προτάσεις.

Η ποιότητα, η ασφάλεια των ζώων-στόχων, η ασφάλεια του χρήστη και ο περιβαλλοντικός κίνδυνος δεν αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο της παρούσας παραπομπής.

Η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου των προϊόντων της παρούσας διαδικασίας κρίθηκε θετική, υπό την προϋπόθεση της προσθήκης των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος (βλ. παράρτημα III).

Λόγοι για την τροποποίηση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι:

- Η CVMP, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, έκρινε ότι οι ενδείξεις όπως αυτές αναφέρονται στο παράρτημα III είναι τεκμηριωμένες.
- Η CVMP, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, έκρινε ότι όλες οι άλλες ενδείξεις και τα δοσολογικά σχήματα για βοοειδή και όλες οι ενδείξεις για χοίρους πρέπει να διαγραφούν από τις πληροφορίες του προϊόντος.
- Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα μείωσης των καταλοίπων σε βοοειδή, η CVMP έκρινε σκόπιμη την τροποποίηση των χρόνων αναμονής για τη διασφάλιση της ασφάλειας των καταναλωτών.
- Η CVMP έκρινε ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου είναι θετική για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράρτημα I), υπό την προϋπόθεση της τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος.

Η CVMP εισηγήθηκε τροποποιήσεις των αδειών κυκλοφορίας του Suanovil 20 και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, του Captalin και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, καθώς και των γενόσημων προϊόντων αυτών, προκειμένου να τροποποιηθούν οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης όπως ορίζεται στο παράρτημα III.

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και των φύλλων οδηγιών χρήσης

A. Suanovil 20 και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του που αναφέρονται στο παράρτημα I και περιέχουν 600.000 IU σπιραμυκίνης ανά ml

Διαγραφή των χοίρων από τα είδη ζώων στις πληροφορίες του προϊόντος, καθώς και οποιασδήποτε πληροφορίας σχετίζεται με τα εν λόγω είδη.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή.

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

Θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη στελέχη *Staphylococcus aureus*.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 20 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες, ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη, εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

Η προκαλούμενη από *S. aureus* μαστίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά αμέσως μόλις παρατηρηθούν κλινικές ενδείξεις.

Για τα οξέα περιστατικά μαστίτιδας που προκαλούνται από *S. aureus* η θεραπεία πρέπει να χορηγείται πριν την παρέλευση 24 ωρών από την εκδήλωση των κλινικών ενδείξεων.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια, ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

Μαστίτιδα: 30.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 100 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Αναπνευστικές λοιμώξεις: 100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 30 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 20 ml σε κάθε σημείο ένεσης. Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 24 ή 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μυς.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σπιραμυκίνη δρα στην πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων προσκολλώμενη στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος, αναστέλλοντας το στάδιο της μετάθεσης. Η σπιραμυκίνη μπορεί να φτάνει σε τόσο υψηλή συγκέντρωση στους ιστούς ώστε να διεισδύει στα κύτταρα και να δεσμεύεται στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος.

Η σπιραμυκίνη είναι αντιμικροβιακό με βακτηριοστατική δράση έναντι του μυκοπλάσματος, των αρνητικών κατά Gram και των θετικών κατά Gram βακτηρίων.

Η σπιραμυκίνη είναι δραστική έναντι των *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*.

Βάσει των απομονωθέντων στελεχών που συνελλέγησαν στην Ευρώπη από ζώα τα οποία νόσησαν κατά το χρονικό διάστημα 2007 έως 2012, προσδιορίστηκαν οι ακόλουθες ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) της σπιραμυκίνης:

Είδη βακτηρίου	Προέλευση	Αριθμός στελεχών	MIC σπιραμυκίνης (µg/ml)		
			Εύρος	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Βοοειδή	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Βοοειδή	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Βοοειδή	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την ενδοµυϊκή ένεση, η σπιραμυκίνη απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών. Η σπιραμυκίνη είναι μια ασθενής βάση, μη ιοντισμένη και λιποδιαλυτή, η οποία διαπερνά με ευκολία τις κυτταρικές μεμβράνες μέσω παθητικής διάχυσης. Η σπιραμυκίνη συνδέεται ασθενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η κατανομή της στους ιστούς είναι εκτεταμένη, με υψηλή συγκέντρωση ιδίως στις βρογχικές εκκρίσεις, στο πνευμονικό παρέγχυμα, στα κυψελιδικά μακροφάγα, στους μαστούς και στο γάλα.

Η σπιραμυκίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης της, η νεοσπιραμυκίνη, έχει αντιμικροβιακή δράση.

Η σπιραμυκίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω χολικής απέκκρισης.

Επισήμανση:

5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

Θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη στελέχη *Staphylococcus aureus*.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια, ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

Μαστίτιδα: 30.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 100 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Αναπνευστικές λοιμώξεις: 100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 30 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 20 ml σε κάθε σημείο ένεσης. Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 24 ή 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων

σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μυς.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 62 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 20 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες, ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη, εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

Η προκαλούμενη από *S. aureus* μαστίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά αμέσως μόλις παρατηρηθούν κλινικές ενδείξεις.

Για τα οξέα περιστατικά μαστίτιδας που προκαλούνται από *S. aureus* η θεραπεία πρέπει να χορηγείται πριν την παρέλευση 24 ωρών από την εκδήλωση των κλινικών ενδείξεων.

B. Spirovet και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του που αναφέρονται στο παράρτημα Ι και περιέχουν 600.000 IU σπιραμυκίνης ανά ml

Διαγραφή των χοίρων από τα είδη ζώων στις πληροφορίες του προϊόντος, καθώς και οποιασδήποτε πληροφορίας σχετίζεται με τα εν λόγω είδη.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή.

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

Θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη στελέχη *Staphylococcus aureus*.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη, εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

Η προκαλούμενη από *S. aureus* μαστίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά αμέσως μόλις παρατηρηθούν κλινικές ενδείξεις.

Για τα οξέα περιστατικά μαστίτιδας που προκαλούνται από *S. aureus* η θεραπεία πρέπει να χορηγείται πριν την παρέλευση 24 ωρών από την εκδήλωση των κλινικών ενδείξεων.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια, ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

Μαστίτιδα: 30.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 100 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Αναπνευστικές λοιμώξεις: 100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 30 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 24 ή 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μύς.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σπιραμυκίνη δρα στην πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων προσκολλώμενη στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος, αναστέλλοντας το στάδιο της μετάθεσης. Η σπιραμυκίνη μπορεί να φτάσει σε τόσο υψηλή συγκέντρωση στους ιστούς ώστε να διεισδύει στα κύτταρα και να δεσμεύεται στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος.

Η σπιραμυκίνη είναι αντιβιοτικό με βακτηριοστατική δράση έναντι του μυκοπλάσματος, των αρνητικών κατά Gram και των θετικών κατά Gram βακτηρίων.

Η σπιραμυκίνη είναι δραστική έναντι των *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*.

Βάσει των απομονωθέντων στελεχών που συνελλέγησαν στην Ευρώπη από ζώα τα οποία νόσησαν κατά το χρονικό διάστημα 2007 έως 2012, προσδιορίστηκαν οι ακόλουθες ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) της σπιραμυκίνης:

Είδη βακτηρίου	Προέλευση	Αριθμός στελεχών	MIC σπιραμυκίνης (µg/ml)		
			Εύρος	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Βοοειδή	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Βοοειδή	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Βοοειδή	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την ενδομυϊκή ένεση, η σπιραμυκίνη απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών. Η σπιραμυκίνη είναι μια ασθενής βάση, μη ιοντισμένη και λιποδιαλυτή, η οποία διαπερνά με ευκολία τις κυτταρικές μεμβράνες μέσω παθητικής διάχυσης. Η σπιραμυκίνη συνδέεται ασθενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η κατανομή της στους ιστούς είναι εκτεταμένη, με υψηλή συγκέντρωση ιδίως στις βρογχικές εκκρίσεις, στο πνευμονικό παρέγχυμα, στα κυψελιδικά μακροφάγα, στους μαστούς και στο γάλα.

Η σπιραμυκίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης της, η νεοσπιραμυκίνη, έχει αντιμικροβιακή δράση.

Η σπιραμυκίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω χολικής απέκκρισης.

Επισήμανση:

5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

Θεραπεία γαλακτοπαραγωγών αγελάδων με οξεία κλινική μαστίτιδα που προκαλείται από ευαίσθητα στη σπιραμυκίνη στελέχη *Staphylococcus aureus*.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

Μαστίτιδα: 30.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 100 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 24 ωρών.

Αναπνευστικές λοιμώξεις: 100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 5 ml προϊόντος ανά 30 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 24 ή 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων

σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μυς.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Μαστίτιδα:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: 13,5 ημέρες.

Αναπνευστικές λοιμώξεις:

Κρέας και εντόσθια: 75 ημέρες.

Γάλα: Στις περιπτώσεις θεραπείας αναπνευστικών νόσων με τη χορήγηση της απαιτούμενης δόσης, το προϊόν δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ζώα που παράγουν γάλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

Η προκαλούμενη από *S. aureus* μαστίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά αμέσως μόλις παρατηρηθούν κλινικές ενδείξεις.

Για τα οξέα περιστατικά μαστίτιδας που προκαλούνται από *S. aureus* η θεραπεία πρέπει να χορηγείται πριν την παρέλευση 24 ωρών από την εκδήλωση των κλινικών ενδείξεων.

B. Captalin και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του που αναφέρονται στο παράρτημα I και περιέχουν 600.000 IU σπιραμυκίνης ανά ml

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.1 Είδη ζώων

Βοοειδή.

4.2 Ενδείξεις για τη χρήση του προϊόντος, προσδιορισμός του είδους ζώου

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης. Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μύς.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Κρέας και εντόσθια: 68 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σπιραμυκίνη δρα στην πρωτεϊνική σύνθεση των βακτηρίων προσκολλώμενη στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος, αναστέλλοντας το στάδιο της μετάθεσης. Η σπιραμυκίνη μπορεί να φτάσει σε τόσο υψηλή συγκέντρωση στους ιστούς ώστε να διεισδύει στα κύτταρα και να δεσμεύεται στις υπομονάδες 50S του ριβοσώματος.

Η σπιραμυκίνη είναι αντιμικροβιακό με βακτηριοστατική δράση έναντι του μυκοπλάσματος, των αρνητικών κατά Gram και των θετικών κατά Gram βακτηρίων.

Η σπιραμυκίνη είναι δραστική έναντι των *Mannheimia haemolytica* και *Pasteurella multocida*.

Βάσει των απομονωθέντων στελεχών που συνελλέγησαν στην Ευρώπη από ζώα τα οποία νόσησαν κατά το χρονικό διάστημα 2007 έως 2012, προσδιορίστηκαν οι ακόλουθες ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) της σπιραμυκίνης:

Είδη βακτηρίου	Προέλευση	Αριθμός στελεχών	MIC σπιραμυκίνης (μg/ml)		
			Εύρος	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Βοοειδή	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Βοοειδή	149	4 -512	64	128

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά την ενδομυϊκή ένεση, η σπιραμυκίνη απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 3 ωρών. Η σπιραμυκίνη είναι μια ασθενής βάση, μη ιοντισμένη και λιποδιαλυτή, η οποία διαπερνά με ευκολία τις κυτταρικές μεμβράνες μέσω παθητικής διάχυσης. Η σπιραμυκίνη συνδέεται ασθενώς με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η κατανομή της στους ιστούς είναι εκτεταμένη, με υψηλή συγκέντρωση ιδίως στις βρογχικές εκκρίσεις, στο πνευμονικό παρέγχυμα, στα κυψελιδικά μακροφάγα, στους μαστούς και στο γάλα.

Η σπιραμυκίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης της, η νεοσπιραμυκίνη, έχει αντιμικροβιακή δράση.

Η σπιραμυκίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω χολικής απέκκρισης.

Επισήμανση:

5. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας και εντόσθια: 68 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Θεραπεία των αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από *Pasteurella multocida* και *Mannheimia haemolytica*.

7. ΕΙΔΗ ΖΩΩΝ

Βοοειδή.

8. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΕΙΔΟΣ, ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση.

Το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία.

100.000 IU σπιραμυκίνης ανά κιλό σωματικού βάρους (ήτοι 1 ml προϊόντος ανά 10 kg σωματικού βάρους) δύο φορές σε διάστημα 48 ωρών.

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Εάν αυτό σημαίνει ότι η δόση πρέπει να διαιρεθεί σε δύο ενέσεις, τότε οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται εκατέρωθεν του λαιμού. Εάν απαιτούνται περισσότερες από δύο ενέσεις, μεταξύ των ενέσεων που χορηγούνται στην ίδια πλευρά του λαιμού πρέπει να τηρείται απόσταση τουλάχιστον 15 cm.

Σε ό,τι αφορά τη δεύτερη δόση (μετά από 48 ώρες), πρέπει να ακολουθείται η ίδια πρακτική, διασφαλίζοντας ότι η απόσταση μεταξύ όλων των ενέσεων που χορηγούνται στο πλαίσιο της θεραπείας είναι τουλάχιστον 15 cm. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για τον διαχωρισμό των μεμονωμένων σημείων ένεσης. Η μη τήρηση των εν λόγω οδηγιών ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των καταλοίπων πάνω από το καθορισμένο ανώτατο όριο καταλοίπων των 200 µg/kg για τους μύς.

10. ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ

Κρέας και εντόσθια: 68 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.

12. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Μην χορηγείτε περισσότερα από 15 ml σε κάθε σημείο ένεσης.

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται κατόπιν δοκιμών ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώνονται από το ζώο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται στις τοπικές (περιφερειακές, σε επίπεδο αγροκτήματος) επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων. Η χρήση του προϊόντος κατά τρόπο διαφορετικό από αυτόν που ορίζεται στις οδηγίες ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα εμφάνισης βακτηρίων με αντοχή στη σπιραμυκίνη. Κατά τη χρήση του προϊόντος, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η επίσημη εθνική και περιφερειακή πολιτική σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών.