

## **I Lisa**

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste, loomaliikide, keeluaegade, müügiloa hoidjate nimekiri liikmesriikides**

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keeluajad (lihale ja piimale)</b>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien Austria	Synulox comp - Injektoren für Kühe	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva, Piimale: 3 päeva
Bulgaaria	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Synulox Lactating Cow	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 60 tundi Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 60 tundi.
Küpros	PFIZER HELLAS AE 243 Mesogeion Ave. 154 51 Neo Psychiko Athens Kreeka	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Söödavatele kudedele: 4 päeva Piimale: 72 tundi
Tšehhi Vabariik	Pfizer, spol. s r.o. Veterinární divize – Anumal Health Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Tšehhi Vabariik	SYNULOX LC 260 mg intramam. suspension for cattle	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale 84 tundi (7 lüpsikorda)
Prantsusmaa	PFIZER 23/25 Avenue Du Docteur Lannelongue 75014 Paris Prantsusmaa	SYNULOX INTRAMAMMAIRE	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 2 päeva

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keelujad (lihale ja piimale)</b>
Kreeka	PFIZER HELLAS A.E Mesogion Av 242 15451 N.Psichiko Kreeka	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 3 päeva Piimale: 72 tundi
Ungari	Pfizer Kft. Alkotás u. 53. 1123 Budapest Ungari	SYNULOX LC tőgyinfúzió	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Söödavatele kudedele: 4 päeva Piimale: 60 tundi

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloo hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keeluajad (lihale ja piimale)</b>
Iirimaa	Pfizer Healthcare Ireland, Trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork Iirimaa	Synulox Lactating Cow Intramammary suspension.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva Piimale: 60 tundi Lihale: 7 päeva Piimale (kaks korda päevas lüpstavad lehmad): 60 tundi (st. 5. lüpsikorral) pärast viimast ravimi manustamist. Kui kasutatakse mõnda teist lüpsiskeemi, võib piima inimtoiduks kasutada alles pärast sama aja möödumist ravimi viimasest manustamisest (näit. 3 korda päevas lüpsmisel võib piima inimtoiduks kasutada alles 8. lüpsil). Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 80 tundi.
Itaalia	PFIZER ITALIA Via Valbiondone 113 00188 Roma Itaalia	SYNULOX ENDOMAMMARIO	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 4 päeva Piimale: 108 tundi

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloo hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keeluajad (lihale ja piimale)</b>
Läti	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Synulox LC Suspensija ievadīšanai tesmenī laktējošām govīm	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg  50 mg  10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale (kaks korda päevas lüpstavad lehmad): 60 tundi (st. 5. lüpsikorral) pärast viimast ravimi manustamist. Kui kasutatakse mõnda teist lüpsiskeemi, võib piima inimtoiduks kasutada alles pärast sama aja möödumist ravimi viimasest manustamisest (näit. 3 korda päevas lüpsmisel võib piima inimtoiduks kasutada alles 8. lüpsil). Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 60 tundi.
Leedu	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	SYNULOX LC, intramaminē suspensija	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg  50 mg  10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 60 tundi Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 60 tundi.

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keeluajad (lihale ja piimale)</b>
Norra	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Soome	Synulox comp. vet	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne emulsioon	Veis	Lihale: 6 päeva Piimale: 5 päeva
Poola	Pfizer Trading Polska Sp. z o. o. ul. Rzymowskiego 34 02 – 697 Warszawa Poola	SYNOLUX L.C. (200mg + 50mg + 10mg)/3g, zawiesina dowymieniowa, bydło	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 4 päeva Piimale: 60 tundi
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park -Edifício 10 Porto Salvo 2470 Oeiras Portugal	SYNULOX LC suspensão intramamária para bovinos em lactação	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 14 päeva Piimale: 2 päeva
Rumeenia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	SYNULOX LC, amoxicilină, acid clavulanic, prednisolon, suspensie intramamara pentru vacii in lactatie	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva Piimale: 60 tundi Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 14 päeva.
Slovaki Vabariik	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pfizer AH Pribinova 25 811 09 Bratislava Slovaki Vabariik	Synulox LC 260 mg intramammary suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 84 tundi (7 lüpsikorda)

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keelujad (lihale ja piimale)</b>
Sloveenia	PFIZER Luxembourg SARL 51,Avenue J.F.Kennedy 1855 Luksemburg	SYNULOX LC intramamarna suspensija za krave v laktaciji	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva Piimale: 60 tundi
Hispaania	PFIZER, S.A. Avd. Europa 20-B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Hispaania	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 60 tundi või 5 lüksikorda
Madalmaad	Pfizer Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d Ijssel Madalmaad	Avuloxil	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale: 4 päeva

<b>Liikmesriik EL/EMP</b>	<b>Müügiloa hoidja</b>	<b>Nimetus</b>	<b>INN</b>	<b>Tugevus</b>	<b>Ravimvorm</b>	<b>Looma- liigid</b>	<b>Keeluajad (lihale ja piimale)</b>
Ühendkuningriik	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Synulox Lactating Cow Intramammary Suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg  50 mg  10 mg	Intramammaarne suspensioon	Veis	Lihale: 7 päeva Piimale (kaks korda päevas lüpstavad lehmad): 60 tundi (st. 5. lüpsikorral) pärast viimast ravimi manustamist. Kui kasutatakse mõnda teist lüpsiskeemi, võib piima inimtoiduks kasutada alles pärast sama aja möödumist ravimi viimasest manustamisest (näit. 3 korda päevas lüpsmisel võib piima inimtoiduks kasutada alles 8. lüpsil). Kombinatsioonis SYNULOX RTU'ga: Lihale: 42 päeva. Piimale: 60 tundi.



## **II Lisa**

**Teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtte,  
pakendi märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused**

# Veterinaarravimi Synulox Lactating Cow ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

## 1. Sissejuhatus

Synulox Lactating Cow ja sarnased nimetused on kahvatukreemjas/tuhmkollane õlensuspension, mis sisaldab amoksitsilliini, klavulaanhapet ja prednisolooni suspensioonialuses, mis peab tagama toimeainete kiire jaotumise piimas. Veterinaarravim on müügil ühekordseks kasutamiseks ettenähtud intramammarses süstlas, mis sisaldab 3 g suspensioonis 200 mg amoksitsilliini amoksitsilliintriühdraadina, 50 mg klavulaanhapet klavulaannaatriumina ja 10 mg prednisolooni.

Veterinaarravim on mõeldud veiste kliinilise mastiidi raviks lakteerivatel lehmadel, sealhulgas järgmistest haigustekitajatest põhjustatud infektsioonide raviks:

- stafülokokid (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved);
- streptokokid (sealhulgas *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ja *S. uberis*);
- *Escherichia coli* (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved).

Tingutuna Euroopa Liidu (EL) liikmesriikide poolt vastu võetud erinevatest riiklikest otsustest Synulox Lactating Cowsi ja sarnaste nimetuste müügiloo osas ning erinevustest liikmesriikides heaks kiidetud veterinaarravimi omaduste kokkuvõttes, tegid Belgia ja Taani kõnealuse küsimuse kohta 26. märtsil 2010 direktiivi 2001/82/EÜ artikli 34 lõike 1 kohase esildise veterinaarravimite komiteele.

Peamiseks erinevuseks riiklikes müügilubades oli amoksitsilliini/klavulaanhappe/prednisolooni kasutamise põhjendatus veiste mastiidi ravis.

Veterinaarravimite komiteel paluti võtta seisukoht järgmistes küsimustes:

1. hinnata, kas ravimi Synulox Lactating Cow ja sarnaste nimetuste efektiivsus veiste mastiidi ravis lakteerivatel lehmadel on tõendatud;
2. efektiivsuse tõendamise korral hinnata, kas amoksitsilliini/klavulaanhappe/prednisolooni kombinatsiooni efektiivsus on suurem kui amoksitsilliini/klavulaanhappe kombinatsioonil;
3. hinnata, kas veterinaarravimi riski ja kasulikkuse suhe on positiivne, vastasel korral otsustada, kas müügiload tuleb efektiivsuse ja ohutuse kaalutlusel i) muuta, ii) tühistada või iii) peatada.

Erinevused puudutasid eelkõige neid veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõike, mis olid seotud veterinaarravimi:

- näidustustega,
- annustamisega,
- keeluaegadega.

## 2. Olemasolevate andmete arutelu

### Efektiivsus ja tõenäolised haigustekitajad

Amoksitsilliini ja klavulaanhappe kombinatsioonil on lai antibakteriaalne toimespekter, sealhulgas toime ka  $\beta$ -laktamaasi tootvatele mikroorganismidele. Esitatud farmakodünaamiliste andmete alusel on

tõenäolised haigustekitajad tundlikud klavulaanhappe/amoksitsilliini kombinatsiooni suhtes. Nii ajalooliste kui ka hiljutiste andmete põhjal võib  $\beta$ -laktamaasi tootvate haigustekitajate (näiteks *Staphylococcus aureus* ja *Escherichia coli*) esinemissagedust veiste mastiidi põhjustajana pidada mõnedes piirkondades suureks.

Veterinaarravimite komitee tutvus terve rea erinevate põllumajandustingimustega Euroopa Liidu liikmesriikide andmetega erinevate mastiidi tekitajate minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) kohta. Üle maailma on enamiku mastiidi tekitajate *in vitro* tundlikkus väga suur. Klavulaanhappe lisamist amoksitsilliinile võib mõju seisukohast mastiidi tekitajatele pidada väga põhjendatuks. Täheledatakse amoksitsilliini MIK väärtuse olulist vähenemist tõenäoliste mastiidi tekitajate suhtes.

Lõpptootega läbi viidud farmakokineetilised uuringud näitasid, et amoksitsilliini individuaalne kontsentratsioon piimas ületas MIK<sub>90</sub> väärtust (2 µg/ml) *Staphylococcus aureus*'e suhtes kuni 12 tunni vältel pärast viimast infusiooni. *Escherichia coli* MIK<sub>90</sub> väärtust (16 µg/ml) ületas amoksitsilliini individuaalne kontsentratsioon piimas aja vältel, mil manustati veterinaarravimi esimesed kaks infusiooni. Pärast kolmandat infusiooni ületas amoksitsilliini kontsentratsioon piimas MIK<sub>90</sub> väärtust *Escherichia coli* suhtes veel täielikult aktsepteeritaval tasemel 10 tunni vältel ja osaliselt aktsepteeritaval tasemel 12 tunni vältel. Pärast 24 tundi oli kontsentratsioon MIK<sub>90</sub> väärtustega võrreldes liiga väike.

Ravimi Synulox Lactating Cow ja sarnaste nimetuste kohta esitati kahe kliinilise uuringu andmed.

- Veterinaarravimi efektiivsust kliinilise mastiidi ravis lakteerivatel piimalehmadel võrreldi ühe teise Ühendkuningriigis müügiluba omava veterinaarravimiga. Võrdlusravim oli heaks kiidetud kasutamiseks samadel näidustustel (stafülokokid, streptokokid, *Escherichia coli*), aga sellel oli erinev koostis (penetamaat, dihidrostreptomütsiin, framütsetiin ja prednisoloon) ja erinev annustamisintervall (24 tundi võrdlusravimil ja 12 tundi ravimil Synulox Lactating Cow). Kliiniliste ja bakterioloogiliste tulemuste osas ei täheldatud ravimite vahel olulisi statistilisi erinevusi. Synulox Lactating Cow ei olnud halvem kui võrdlusravim. Samas märgiti, et *Escherichia coli*'st põhjustatud juhtudel ei arvestatud iseenesliku tervistumise võimalikku mõju uuringu tulemustele.
- Teises uuringus võrreldi ravimi Synulox Lactating Cow efektiivsust kliinilise mastiidi ravis lakteerivatel piimalehmadel ühe teise Prantsusmaal müügiluba omava veterinaarravimiga. Võrdlusravimil oli teistsugune koostis (kloksatsilliini ja ampitsilliini kombinatsioon). Synulox Lactating Cow ei olnud kliiniliste ega bakterioloogiliste näitajate alusel efektiivsuse aspektist *Staphylococcus aureus*'e, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*'e ja gramnegatiivsete bakterite suhtes halvem kui võrdlusravim.

Synulox Lactating Cow oli efektiivne peamiste mastiidi tekitajate suhtes: stafülokokid, streptokokid ja *Escherichia coli*. Siiski ei arvestatud *Escherichia coli* infektsioonide puhul iseenesliku tervistumise efekti.

Kirjanduse analüüs näitas, et olulisemate mastiidi tekitajate resistentsus amoksitsilliini/klavulaanhappe suhtes on endiselt väike.

Kirjanduse andmed näitavad, et Madalmaades ei ole viimase kuue aasta vältel täheldatud olulist ja püsivat amoksitsilliini/klavulaanhappe ning tsefalosporiinide MIK väärtuse suurenemist.

Mitme Euroopa riigi andmetel puuduvad nimetamisväärsed tõendid mastiidi tekitajana isoleeritud *E. coli* resistentsuse tegeliku suurenemise kohta amoksitsilliini/klavulaanhappe suhtes. Isoleeritud ESBL-i kandvate tüvede arv, eelkõige mastiidi tekitajana isoleeritud mikroobidel, ei suurene murettekitava kiirusega.

Kui pidada silmas riske rahvatervisele, siis ei suurene udarasisese manustamise korral oluliselt seedetrakti mikroobide ekspositsioon antibakteriaalsetele ravimitele. Piim pastöriseeritakse (peaaegu alati) enne tarvitamist, nii et võimalik risk inimesele potentsiaalselt resistentsete haigustekitajate näol on udarasisese ravi järel väiksem kui risk, mis tuleneks antibakteriaalsete ravimite süsteemsest kasutamisest.

Sõltumata arvamusest prednisolooni toime kohta võib antud kombinatsiooni pidada näidustuses toodud haigustekitajate suhtes efektiivseks. Mis puutub toimesse *Escherichia coli*'le, siis pidas veterinaarravimite komitee vajalikuks märkida, et antud veterinaarravim ei pruugi olla näidustatud iseeneslikult paraneva mastiidi korral.

Kokkuvõttes nõustus inimravimite komitee antud veterinaarravimi järgmise näidustusega:

*"Kasutamiseks kliinilise mastiidi raviks, sealhulgas infektsioonide korral, mida on põhjustanud järgmised haigustekitajad:  
stafülokokid (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved);  
streptokokid (sealhulgas *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ja *S. uberis*);  
*Escherichia coli* (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)."*

Et kliinilist mastiiti on üldiselt soovitatav ravida esimese valikuna kitsa toimespektriga antibiootikumiga ja alustada võimaluse korral ravi pärast bakterioloogilist diagnoosi, siis pani veterinaarravimite komitee ette lisada veterinaarravimi omaduste kokkuvõttesse ka vastavad soovitused.

Kokkuvõttes otsustas veterinaarravimite komitee, et veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 „Erihoiatused“, mis käsitleb veterinaarravimi vastutustundlikku kasutamist, tuleb muuta järgmiselt:

*"Veterinaarravimit võib kasutada üksnes kliinilise mastiidi raviks. Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema kohalikel (regionaalne või põllumajandusettevõtte tasand) epidemioloogilistel andmetel peamiste haigustekitajate tundlikkuse kohta ning võtma arvesse ametlikke ja kohalikke antimikroobse ravi eeskirju. Veterinaarravimi kasutamine peab eelistatavalt põhinema tundlikkuse testidel. Veterinaarravimi kasutamist tuleb vältida karjades, kus ei ole isoleeritud  $\beta$ -laktamaasi tootvate stafülokokkide tüvesid. Veterinaararstid peavad võimaluse korral kasutama kitsa toimespektriga antibiootikume. Veterinaarravimi ebaõige kasutamine võib suurendada  $\beta$ -laktaamantibiootikumide suhtes resistentsete bakterite levimust ja vähendada võimaliku ristresistentsuse tõttu ravi efektiivsust  $\beta$ -laktaamantibiootikumidega."*

Mis puudutab kombineeritud ravi Synulox RTU-ga, siis selle soovitus toetuseks ei esitatud mingeid andmeid. Seetõttu nõustus veterinaarravimite komitee müügiloa hoidjate ettepanekuga see soovitus veterinaarravimi omaduste kokkuvõtetest eemaldada.

### **Prednisolooni lisandväärtus kombinatsioonravimis**

Praegune veterinaarravimi omaduste kokkuvõte sisaldab teavet, et prednisoloonil on põletikuvastane toime, mis aitab vähendada mastiidiga kaasnevat võimalikku kahjulikku turset ja põletikku, mõjutamata samal ajal vere valgeliblede reaktsiooni infektsioonile. Farmakokineetiline uuring näitas, et prednisoloon ei püsi piimas/udaras pikka aega (umbes 8–10 tundi pärast infusiooni oli prednisolooni kontsentratsioon alla 1 µg/ml).

Antud väite tõestuseks esitati eksperimentaalsete uuringute andmed.

*Streptococcus uberis*'e esile kutsutud eksperimentaalse infektsiooni korral vähendas veterinaarravimi ühekordne manustamine udara turset 4 ja 6 tundi pärast manustamist, samas kui rakulisel tasandil ei täheldatud märkimisväärset vastust infektsioonile.

Prednisolooni manustamine enne eksperimentaalse infektsiooni esilekutsumist *Escherichia coli* endotoksiiniga võib 8 tunni vältel vähendada mõnedes ajapunktides udaraveerandiku suurust.

*Staphylococcus aureus*'e esile kutsutud eksperimentaalse infektsiooni korral täheldati mõnedes ajapunktides pärast manustamist udara tihenemise, udara turse ja udara põletiku vähenemist. Vere valgeliblede erinevate vormide keskmise arvu osas veterinaarravimi manustamise järel ei täheldatud erinevates ajapunktides olulist erinevust, mis näitab, et prednisolooni väike kontsentratsioon ei mõjuta nimetamisväärselt vere valgeliblede arvu.

Ehkki ülalmainitud eksperimentaalsed uuringud näitasid prednisolooni positiivset mõju udara infektsioonile mõnedes ajapunktides pärast manustamist, oli neis siiski statistilisi puudusi (lehmade väike arv, puudus erinevate andmekogumite grupeeritud statistiline analüüs), mistõttu ei olnud võimalik otsustada täheldatud toimete olulisuse üle.

Kahe eelpool kirjeldatud kliinilise uuringu põhjal ei olnud võimalik järeldada, et prednisoloonil oleks kombinatsioonravimis lisandväärtus, sest uuringus puudus võrdlus ilma prednisoloonita amokitsilliini/klavulaanhappe kombinatsioonravimiga.

Seetõttu leidis veterinaarravimite komitee, et ehkki veterinaarravimi kasutamisel on tõendatud nii loomade kliiniline kui ka bakterioloogiline tervistumine, ei ole müügiloo hoidjad tõendanud prednisolooni efektiivsust antud kombinatsioonis.

Prednisolooni kasulikkust võib pidada kaudseks ja see on ilmselt lühiajaline. Näib, et prednisolooni udarasisene manustamine ei mõjuta neutrofiilide funktsiooni. Prednisolooni immuunmoduleerivat toimet ei ole täheldatud.

Veterinaarravimi talutavust võib pidada vastuvõetavaks.

Kokkuvõttes järeldas veterinaarravimite komitee, et müügiloo hoidjad ei suutnud tõendada prednisolooni efektiivsust antud kombinatsioonis. Seetõttu on prednisolooni positiivne kliiniline põletikuvastane toime küsitav. Samas ei kujuta veterinaarravimis olev prednisoloon endast ohtu looma- ega rahvatervisele.

Seetõttu otsustas veterinaarravimite komitee, et prednisolooni lisandväärtus antud kombinatsioonravimis ei ole tõendatud ja seepärast tuleb veterinaarravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 5. „Farmakoloogilised omadused“ olev teave „*Prednisoloon on glükokortikosteroid, millel on põletikuvastased omadused. Udarasisese manustamise korral võib prednisoloon vähendada paikseid põletikunähte (turset ja tabatud udaraveerandiku suurust)*“ asendada lausega „*Prednisoloon on põletikuvastaste omadustega kortikosteroid*“.

### **Annustamise ühtlustamine**

Veterinaarravimi annustamine põhineb kahel Ühendkuningriigis ja Prantsusmaal läbi viidud kliinilisel uuringul (vt eestpoolt).

Ühe süstla sisu tuleb 12-tunniste intervallide tagant kolme järjestikuse lüpsmise järel (vahetult pärast lüpsmist) infundeerida nisakanali kaudu igasse tabatud udaraveerandikku.

Samas märgitakse veterinaarravimi omaduste kokkuvõttes, et *Staphylococcus aureus*'est põhjustatud infektsioonide korral võib olla vajalik pikemaajaline ravi.

Võttes arvesse, et andmeid konkreetse veterinaarravimi efektiivsuse kohta pikemal kasutamisel ei ole esitatud, lisati ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.9 „Annustamine ja manustamisviis“ järgmine soovitus:

*"Infektsioonide korral, mille on põhjustanud Staphylococcus aureus, võib olla vajalik pikemaajaline antibakteriaalne ravi. Seetõttu otsustab ravi üldise kestuse üle veterinaar, samas peab ravi olema piisava pikkusega, et tagada udarasisese infektsiooni täielik paranemine."*

Ravi pikem kestus ei mõjuta soovitatavat keeluaega lihale ja piimale.

## **Keeluaegade ühtlustamine**

### Lihale ja söödavatele kudedele

Keeluajad põhinesid ravimijääkide vähenemise uuringul, mille käigus infundeeriti 20 lehmale 12-tunniste intervallide tagant kolmel järjestikusel lüpsmisel igasse udaraveerandikku üks süstlatäis veterinaarravimit Synulox Lactating Cow. Loomad tapeti 12, 24, 36, 48 ja 72 tundi pärast viimase annuse manustamist. Koeproove analüüsiti amoksitsilliini, klavulaanhappe ja prednisolooni sisalduse suhtes valideeritud kõrgsurvevedelikkromatograafia (HPLC) meetodi abil. Amoksitsilliini jäägid olid piiravaks teguriks maksas ja neerudes. Kuigi uuringu andmete alusel oleks piisanud ka 3-päevasest keeluajast, soovitasid müügiloa hoidjad 7-päevast keeluaega. Vajalikust pikem keeluaeg tagab piisava ohutusvaru, et kindlustada ravimijääkide eritumine lihast ja söödavatest kudedest ka pikemaajalise ravi järel.

### Piimale

Piimale soovitatavad keeluajad põhinesid kahel ravimijääkide vähenemise uuringul. Esimeses uuringus, mis viidi läbi 8 lakteerival piimalehmale, oli keeluaja pikkust määravaks teguriks amoksitsilliini sisaldus. Saadud andmete kohaselt peaks keeluaja pikkus olema 7 lüpsmist (84 tundi).

Teises uuringus infundeeriti uuritava veterinaarravimi ühe süstla sisu 20 tervele lakteerivale piimalehmale 12-tunniste intervallide tagant kolme järjestikuse lüpsmise järel (vahetult pärast lüpsmist) nisakanali kaudu igasse tabatud udaraveerandikku. Igalt loomalt võeti piimaproovid vahetult enne uuritava veterinaarravimi manustamist ja seejärel 16 järgmisel lüpsmisel 12 tundi pärast viimast manustamist. Analüüsid uuritavate ravimijääkide sisalduse määramiseks tehti kõrgsurvevedelikkromatograafia abil. Piima keeluaja pikkust määrav tegur oli amoksitsilliini jääkide sisaldus, mille väärtused olid allpool maksimaalset lubatavat väärtust alates 5. lüpsmisest pärast manustamist. Ravimijääkide vähenemise poolväärtusaeg oli hinnanguliselt vähem kui 12 tundi.

Kasutades ravimijääkide ohutu kontsentratsiooni arvutamiseks kõige konservatiivsemat meetodit ja võttes arvutuste aluseks 5. lüpsmise, siis on keeluaja arvutuslik pikkus 6,1 lüpsmist või 73,4 tundi, mis ümardati 7 lüpsmiseks või 84 tunniks.

Arvestades kõige tõsisema stsenaariumiga, mille korral ravitakse soovitatava annustamise alusel kõiki 4 udaraveerandikku, võib müügiloa hoidjate poolt välja pakutud keeluaja pikkust 84 tundi või 7 lüpsmist pidada vastuvõetavaks. Et veterinaarravimi bioloogilist kuhjumist piimas ei ole täheldatud, siis ei mõjuta pikem raviperiood keeluaja pikkust.

Kokkuvõttes toetavad ravimijääkide vähenemise uuringu andmed keeluaja pikkusena 84 tundi piimale ning 7 päeva lihale ja söödavatele kudedele.

## **3. Kasulikkuse ja riski hindamine**

Synulox Lactating Cow ja sarnased nimetused on kahvatukreemjas/tuhmkollane õlisuspensioon, mis sisaldab amoksitsilliini, klavulaanhapet ja prednisolooni suspensioonialuses, mis peab tagama

toimeainete kiire jaotumise piimas. Veterinaarravim on müügil ühekordseks kasutamiseks mõeldud intramammarses süstlas, mis sisaldab 3 g suspensioonis 200 mg amoksitsilliini amoksitsilliintrihiidraadina, 50 mg klavulaanhapet klavulaannaatriumina ja 10 mg prednisolooni.

Veterinaarravim on ette nähtud veiste kliinilise mastiidi raviks lakteerivatel lehmadel.

Ravim on efektiivne veiste kliinilise mastiidi ravis lakteerivatel lehmadel, sealhulgas ka järgmistest haigustekitajatest põhjustatud infektsioonide korral:

- stafülokokid (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved);
- streptokokid (sealhulgas *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ja *S. uberis*);
- *Escherichia coli* (sealhulgas  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved).

Mastiidi tekitajate tundlikkuse analüüs amoksitsilliini/klavulaanhappe kombinatsiooni suhtes näitab, et veiste mastiidi peamised bakteriaalsed tekitajad on klavulaanhappe abil võimendatud amoksitsilliini suhtes endiselt tundlikud.

Kui pidada silmas riske rahvatervisele, siis ei suurene oluliselt udarasisese manustamise korral seedetrakti mikroobide ekspositsioon antibakteriaalsetele ravimitele. Piim pastöriseeritakse (peaaegu alati) enne tarvitamist, nii et võimalik risk inimesele potentsiaalselt resistentsete haigustekitajate näol on udarasisese ravi järel väiksem kui risk, mis tuleneks antibakteriaalsete ravimite süsteemsest kasutamisest.

Mis puutub prednisolooniga seotud riskidesse, siis on veterinaarravimi talutavus vastuvõetav. Prednisolooni udarasisene manustamine ei mõjuta neutrofiilide funktsiooni. Prednisolooni immuunmoduleerivat toimet ei ole täheldatud.

Ehkki kliinilisest aspektist võib prednisolooni lisandväärtust veterinaarravimis Synulox Lactating Cow pidada küsitavaks, ei ole kliinilistes uuringutes ega turustamisjärgse ohutuse jälgimisel täheldatud selle kasutamisega seotud riske.

Keeluaja pikkus 84 päeva piimale ning 7 päeva lihale ja söödavatele kudedele oli piisava määral põhjendatud.

Veterinaarravimite komitee soovitas lisada ravimi omaduste kokkuvõttesse soovitusel veterinaarravimi vastutustundliku kasutamise kohta.

Et ravim on heakskiidetud näidustustel osutunud efektiivseks ja selle kasutamisel ei ole kliinilistes uuringutes ega turustamisjärgse ohutuse jälgimisel riske täheldatud, siis võib veterinaarravimi kasulikkuse ja riski suhet pidada positiivseks.

## **Ravimi omaduste kokkuvõtte, mürgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused**

Arvestades et:

- veterinaarravimite komitee pidas antud esildismenetluse peamiseks eesmärgiks hinnata antud veterinaarravimi efektiivsust veiste mastiidi ravis lakteerivatel lehmadel ja prednisolooni lisandväärtust selles veterinaarravimis;
- veterinaarravimite komitee vaatas läbi müügiloa hoidjate poolt välja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi mürgistuse ja pakendi infolehe ning tutvus kõigi esitatud andmetega,

otsustas veterinaarravimite komitee, et antud veterinaarravimi kasulikkuse ja riski suhe on endiselt positiivne, kui tooteteabesse viiakse sisse soovitatud muutused. Seetõttu soovitas veterinaarravimite komitee muuta veterinaarravimi Synulox Lactating Cow ja sarnaste nimetuste (*vt I lisa*) müügilubasid, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.



### **III Lisa**

**Ravimi omaduste kokkuvõte**

**Pakendi märgistus ja pakendi infoleht**

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

*Toote nimetus (täidetakse riiklikult)*

Intramammaarne suspensioon lakteerivatele veistele

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

#### Toimeained:

Üks süstal (3 g) sisaldab:

Amoksitsilliintriühüdraat, ekvivalentne amoksitsilliinile	200 mg
Kaaliumklavulanaat, ekvivalentne klavulaanhappele	50 mg
Prednisoloon	10 mg

Abiainete terviklik loetelu on esitatud punktis 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Intramammaarne suspensioon.

Kahvatukreemikas/tuhmkollane õline suspensioon.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Loomaliigid

Veis (lakteerivad lehmad).

#### 4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Kasutamiseks kliinilise mastiidi korral, sealhulgas järgnevate patogeenidega seotud juhtudel:

Stafülokokid (kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

Streptokokid (kaasaarvatud *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* ja *S.uberis*)

*Escherichia coli* ((kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

#### 4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada teadaoleva  $\beta$ -laktaamantibiootikumide ülitundlikkusega loomadel.

#### 4.4. Erihoiatused

Mitte kasutada *Pseudomonas*' ega seotud juhtudel.

#### 4.5. Erihoiatused

##### Erihoiatused kasutamisel loomadel

Enne ravi puhastada nisaots sobiva desinfektsioonivahendiga.

##### Soovitused ettevaatlikuks kasutamiseks

Ravimit peab kasutama ainult kliinilise mastiidi raviks.

Ravimi kasutamine peab põhinema kohalikul (piirkondlikul, farmi tasandil) epidemioloogilisel teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta ning arvesse tuleb võtta ametlikku ja kohalikku antimikroobsete ainete kasutamise poliitikat.

Ravimi kasutamine peab eelistatavalt põhinema tundlikkuse uuringul.

Vältida toote kasutamist karjades, kus pole  $\beta$ -laktamaasi tootvaid stafülokokitüvesid isoleeritud. Kui võimalik, peaks loomaarstid püüdma kasutada kitsa toimespektriga antibiootikume.

Ravimi ebasobiv kasutamine võib suurendada  $\beta$ -laktaamantibiootikumidele resistentsete bakterite levikut ja vähendada  $\beta$ -laktaamantibiootikumide ravi efektiivsust ristresistentsuse võimaliku ohu tõttu.

#### **Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud**

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel ja nahaga kokkupuutel põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinidele võib põhjustada ristreaktsioone tsefalosporiinidele ja vastupidi. Allergilised reaktsioonid neile ainetele võivad mõnikord olla ohtlikud.

Ärge käsitsege seda ravimit teadaoleva tundlikkuse korral või kui teil on soovitatud selliste preparaatidega mitte töötada.

Kokkupuute vältimiseks käsitseda ravimit väga ettevaatlikult, järgides kõiki soovitatud ettevaatusabinõusid.

Kui pärast kokkupuudet tekivad sümptomid nagu nahalööve, tuleb pöörduda arsti poole ja näidata seda hoiatust. Näo, huulte või silmade turse või hingamisraskused on tõsisemad sümptomid ja vajavad kiiret arstiabi.

Pärast kasutamist pesta käed.

#### **4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)**

Ei ole teada.

#### **4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Erihoiatusi ei ole.

#### **4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed**

Ei ole teada.

#### **4.9. Annustamine ja manustamisviis**

Enne ravimi manustamist tuleb nisaots puhastada ja desinfitseerida.

Ühe süstla sisu manustada nisajuha kaudu tabandunud udaraveerandisse vahetult pärast lüpsi 12-tunnise intervalliga kolme järjestikuse lüpsi järel.

*Staphylococcus aureus*'e infektsioonide korral võib vajalik olla pikem antimikroobse ravi kuur.

Seetõttu peab kogu ravi kestuse määrama loomaarst, kuid see peab olema piisavalt pikk, et tagada intramammaarse infektsiooni täielik taandumine.

#### **4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Pärast juhuslikku üleannustamist kõrvaltoimeid oodata ei ole.

#### **4.11. Keeluaeg (-ajad)**

Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva

Piimale: 84 tundi. Kui lehma lüpstakse kaks korda päevas, võib piima inimtoiduks kasutada alles 7 . lüpsil pärast ravimi viimast manustamist. Kui kasutatakse mõnda teist lüpsiskeemi, võib piima

inimtoiduks kasutada alles pärast sama aja möödumist ravimi viimasest manustamisest (näit. 3 korda päevas lüpsmisel võib piima inimtoiduks kasutada 11. lüpsil).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Amoksitsilliin on laia toimespektriga bakteritsiidne  $\beta$ -laktaamantibiootikum. Klavulaanhape inaktiveerib  $\beta$ -laktamaase. See kombinatsioon toimib  $\beta$ -laktamaase tootvatesse organismidesse.

Prednisoloon on põletikuvastane kortikosteroid.

Klavulaanhape ja amoksitsilliini kombinatsioon on *in vitro* aktiivne paljude kliiniliselt oluliste bakterite vastu, kaasaarvatud järgnevad veiste mastiidiga tavaliselt seotud organismid:

Stafülokokid (kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

Streptokokid (kaasaarvatud *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* ja *S.uberis*)

Arkanobakterid (kaasaarvatud *A. pyogenes*)

*Escherichia coli* ((kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1. Abiainete loetelu

Kaltsium-naatrium-alumiiniumsilikaat (kuivatatud)

Mineraalõli (koostis A)

#### Koostis A:

Emulgaatorvaha

Valge pehme parafiin

Kerge vedel parafiin

### 6.2. Sobimatus

Ei ole teada.

### 6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 18 kuud

### 6.4. Säilitamise eritingimused

Mitte hoida temperatuuril üle 25°C.

Hoida kuivas kohas.

### 6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Väikese tihedusega polüetüleensüstlad pappkarpides, mis sisaldavad 3, 12, 24 või 300 süstalt.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravimid või nende jätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

*Täidetakse riiklikult*

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*Täidetakse riiklikult*

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse riiklikult*

**10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse riiklikult*

## PAKENDI MÄRGISTUS

### VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**Pappkarp**

#### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

*Toote nimetus (täidetakse riiklikult)*

Intramammaarne suspensioon lakteerivatele veistele

#### 2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks süstal (3 g) sisaldab:

**Toimeained:**

Amoksitsilliintriühüdraat, ekvivalentne amoksitsilliinile	200 mg
Kaaliumklavulanaat, ekvivalentne klavulaanhappele	50 mg
Prednisoloon	10 mg

#### 3. RAVIMVORM

Intramammaarne suspensioon.

#### 4. PAKENDI SUURUS(ED)

3 süstalt  
12 süstalt  
24 süstalt  
300 süstalt

#### 5. LOOMALIIGID

Veis (lakteerivad lehmad).

#### 6. NÄIDUSTUS(ED)

Kasutamiseks kliinilise mastiidi korral, sealhulgas järgnevate patogeenidega seotud juhtudel:

Stafülokokid (kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

Streptokokid (kaasaarvatud *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* ja *S.uberis*)

*Escherichia coli* ((kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

#### 7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramammaarne kasutamine.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

## **8. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva

Piimale: 84 tundi, st. 7 lüpsikorda 2 korda päevas lüpsmisel või 11 lüpskorda 3 korda päevas lüpsmisel.

## **9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK**

Ravimit peab kasutama ainult kliinilise mastiidi raviks.

Ravimi kasutamine peab eelistatavalt põhinema tundlikkuse uuringul.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

## **10. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni

## **11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Säilitada kuivas kohas.

## **12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

## **13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, kui need on kohaldatavad**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks. Tarnida üksnes veterinaararsti retsepti olemasolul.

## **14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

## **15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

*Täidetakse riiklikult*

## **16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

*Täidetakse riiklikult*

**17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER**

Partii



**MIINIMUMNÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA ÄRA MÄRGITUD  
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**Polüetüleensüstal**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

*Toote nimetus (täidetakse riiklikult)*

Intramammaarne suspensioon lakteerivatele lehmadele

**2. TOIMEAINE(TE) KOGUS**

Amoksiitsilliin	200 mg
Klavulaanhape	50 mg
Prednisoloon	10 mg

**3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI**

Üks doos (3 g)

**4. MANUSTAMISTEE(D)**

Intramammaarne kasutamine.

**5. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva

Piimale: 84 tundi

**6. PARTII NUMBER**

Lot

**7. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

**PAKENDI INFOLEHT**  
*Toote nimetus (täidetakse riiklikult)*  
Intramammaarne suspensioon lakteerivatele veistele

**1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII  
VÄLJASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS**

Müügiloa hoidja  
*Täidetakse riiklikult*

**2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

*Toote nimetus (täidetakse riiklikult)*  
Intramammaarne suspensioon lakteerivatele veistele

**3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS**

**Toimeained:**

Üks süstal (3 g) sisaldab:

Amoksitsilliini (amoksitsilliintriühdraadina)	200 mg
Klavulaanhapet (kaaliumklavulanaadina)	50 mg
Prednisolooni	10 mg

**4. NÄIDUSTUS(ED)**

Kasutamiseks kliinilise mastiidi korral, sealhulgas järgnevate patogeenidega seotud juhtudel:  
Stafülokokid (kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)  
Streptokokid (kaasaarvatud *S.agalactiae*, *S.dysgalactiae* ja *S.uberis*)  
*Escherichia coli* ((kaasaarvatud  $\beta$ -laktamaasi tootvad tüved)

**5. VASTUNÄIDUSTUSED**

Mitte kasutada teadaoleva  $\beta$ -laktaamantibiootikumide ülitundlikkusega loomadel.

**6. KÕRVALTOIMED**

Ei ole teada.

Kui täheldate tõsiseid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

**7. LOOMALIIGID**

Veis (lakteerivad lehmad).

## 8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISTEE(D) JA –MEETOD

Ühe süstla sisu manustada nisajuha kaudu tabandunud udaraveerandisse vahetult pärast lüpsi 12-tunnise intervalliga kolme järjestikuse lüpsi järel.

*Staphylococcus aureus*'e infektsioonide korral võib vajalik olla pikem antimikroobse ravi kuur. Seetõttu peab kogu ravi kestuse määrama loomaarst, kuid see peab olema piisavalt pikk, et tagada intramammaarse infektsiooni täielik taandumine.

## 9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISVIISI OSAS

Enne ravimi manustamist tuleb nisaots puhastada ja desinfitseerida.

## 10. KEELUAJAD

Lihale ja söödavatele kudedele: 7 päeva

Piimale: 84 tundi, st. 7 lüpsikorda 2 korda päevas lüpsmisel või 11 lüpskorda 3 korda päevas lüpsmisel.

## 11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida temperatuuril üle 25°C.

Hoida kuivas kohas.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Pärast etiketil märgitud kõlblikkusaja lõppu „EXP“ mitte kasutada.

## 12. ERIHOIATUSED

### Soovitused ettevaatlikuks kasutamiseks

Ravimit peab kasutama ainult kliinilise mastiidi raviks.

Ravimi kasutamine peab põhinema kohalikul (piirkondlikul, farmi tasandil) epidemioloogilisel teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta ning arvesse tuleb võtta ametlikku ja kohalikku antimikroobsete ainete kasutamise poliitikat.

Ravimi kasutamine peab eelistatavalt põhinema tundlikkuse uuringul.

Vältida toote kasutamist karjades, kus pole  $\beta$ -laktamaasi tootvaid stafülokokitüvesid isoleeritud. Kui võimalik, peaks loomaarstid püüdma kasutada kitsa toimespektriga antibiootikume.

Ravimi ebasobiv kasutamine võib suurendada  $\beta$ -laktaamantibiootikumidele resistentsete bakterite levikut ja vähendada  $\beta$ -laktaamantibiootikumide ravi efektiivsust ristresistentsuse võimaliku ohu tõttu.

### Antud veterinaarravimit loomadele manustava isiku poolt rakendatavad spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Penitsilliinid ja tsefalosporiinid võivad süstimisel, sissehingamisel, allaneelamisel ja nahaga kokkupuutel põhjustada ülitundlikkust (allergiat). Ülitundlikkus penitsilliinidele võib põhjustada ristreaktsioone tsefalosporiinidele ja vastupidi. Allergilised reaktsioonid neile ainetele võivad mõnikord olla ohtlikud.

Ärge käsitage seda ravimit teadaoleva tundlikkuse korral või kui teil on soovitatud selliste preparaatidega mitte töötada.

Kokkupuute vältimiseks käsitseda ravimit väga ettevaatlikult, järgides kõiki soovitatud ettevaatusabinõusid.

Kui pärast kokkupuudet tekivad sümptomid nagu nahalööve, tuleb pöörduda arsti poole ja näidata seda hoiatust. Näo, huulte või silmade turse või hingamisraskused on tõsisemad sümptomid ja vajavad kiiret arstiabi.

Pärast kasutamist pesta käed.

**13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD  
PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL**

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV**

*Täidetakse riiklikult*

**15. LISAINFO**

*Täidetakse riiklikult*