

I Priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, išlaukų, rinkodaros teisės turėtojų sąrašas šalyse narėse

Šalis narē ES/EEE	Rinkodaros teisēs turētojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Austrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien Austrija	Synulox comp - Injektoren für Kühe	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 4 paros. Pienui: 3 paros.
Bulgarija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ, Jungtinė Karalystė	Synulox Lactating Cow	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 60 val. Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 60 val.
Kipras	PFIZER HELLAS AE 243 Mesogeion Ave. 154 51 Neo Psychiko, Athens Graikija	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Valgomiems audiniams: 4 paros. Pienui: 72 val.
Čekijos Respublika	Pfizer, spol. s r.o. Veterinární divize – Anamal Health Stroupežnického 17 150 00 Praha 5, Čekijos Respublika	SYNULOX LC 260 mg intramam. suspension for cattle	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 84 val. (7 melžimai).
Prancūzija	PFIZER 23/25 Avenue Du Docteur Lannelongue 75014 Paris Prancūzija	SYNULOX INTRAMAMMAIRE	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 2 paros.
Graikija	PFIZER HELLAS A.E Mesogion Av 242 15451 N.Psichiko Graikija	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 3 paros. Pienui: 72 val.

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Vengrija	Pfizer Kft. Alkotás u. 53. 1123 Budapest Vengrija	SYNULOX LC tőgyinfúzió	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Valgomiems audiniams: 4 paros. Pienui: 60 val.
Airija	Pfizer Healthcare Ireland, Trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork Airija	Synulox Lactating Cow Intramammary suspension.	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 7 paros. Pienui: 60 val. Mėsai: 7 paros. Pienui (jei karvės melžiamos 2 k. per parą): 60 val. (t.y. 5 melžimai) po paskutinio gydymo. Jei melžiama kitaip pienas žmonių maistui gali būti naudojamas tik po to paties laikotarpio po gydymo (t.y. jei melžiama 3 k. per parą, pienas gali būti naudojamas maistui tik po 8 melžimo). Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 80 val.

Šalis narē ES/EEE	Rinkodaros teisēs turētojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Italija	PFIZER ITALIA Via Valbiondone 113 00188 Roma, Italija	SYNULOX ENDOMAMMARIO	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 4 paros. Pienui: 108 val.
Latvija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Synulox LC Suspensija ievadišanai tesmenī laktējošām govīm	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui (jei karvēs melžiamos 2 k. per parā): 60 val. (t.y. 5 melžimai) po paskutinio gydymo. Jei melžiama kitaip pienas žmonių maistui gali būti naudojamas tik po to paties laikotarpio po gydymo (t.y. jei melžiama 3 k. per parā, pienas gali būti naudojamas maistui tik po 8 melžimo). Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 80 val.
Lietuva	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	SYNULOX LC, intramaminė suspensija	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 60 val. Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 60 val.

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Norvegija	Pfizer Oy Animal Health Tietokuja 4 00330 Helsinki Suomija	SYNULOX COMP. VET	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė emulsija	Galvijai	Mėsai: 6 paros. Pienui: 5 paros.
Lenkija	Pfizer Trading Polska Sp. z o. o. ul. Rzymowskiego 34 02 – 697 Warszawa, Lenkija	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	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 4 paros. Pienui: 60 val.
Portugalija	Laboratórios Pfizer, Lda Lagoas Park -Edifício 10 Porto Salvo 2470 Oeiras Portugalija	SYNULOX LC suspensão intramamária para bovinos em lactação	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 14 parų. Pienui: 2 paros.
Rumunija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	SYNULOX LC, amoxicilină, acid clavulanic, prednisolon, suspensie intramamara pentru vaci in lactatie	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 7 paros. Pienui: 60 val. Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 14 parų.
Slovakijos Respublika	Pfizer Luxembourg SARL, o.z. Pfizer AH Pribinova 25 811 09 Bratislava Slovakijos Respublika	Synulox LC 260 mg intramammary suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 84 val. (7 melžimai).

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Slovėnija	PFIZER Luxembourg SARL 51,Avenue J.F.Kennedy 1855 Luxembourg	SYNULOX LC intramamarna suspensija za krave v laktaciji	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai ir subproduktams: 7 paros. Pienui: 60 val.
Ispanija	PFIZER, S.A. Avd. Europa 20-B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid), Ispanija	SYNULOX LC	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 60 val. arba 5 melžimai.
Nyderlandai	Pfizer Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d, Ijssel Nyderlandai	Avuloxil	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui: 4 paros.

Šalis narė ES/EEE	Rinkodaros teisės turėtojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Išlauka (mėsai ir pienui)
Jungtinė Karalystė	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Synulox Lactating Cow Intramammary Suspension	Amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) Clavulanic acid (as potassium clavulanate) Prednisolone	200 mg 50 mg 10 mg	Intramaminė suspensija	Galvijai	Mėsai: 7 paros. Pienui (jei karvės melžiamos 2 k. per parą): 60 val. (t.y. 5 melžimai) po paskutinio gydymo. Jei melžiama kitaip pienas žmonių maistui gali būti naudojamas tik po to paties laikotarpio po gydymo (t.y. jei melžiama 3 k. per parą, pienas gali būti naudojamas maistui tik po 8 melžimo). Naudojus kartu su Synulox RTU: Mėsai: 42 paros. Pienui: 60 val.

II priedas

Mokslinės išvados ir veterinarinio vaisto aprašo, ženklavimo ir informacinio lapelio pakeitimo pagrindas

Synulox Lactating Cow ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) mokslinio įvertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Synulox Lactating Cow ir susiję pavadinimai yra blyškios kreminės / rusvai geltonos spalvos aliejinga suspensija, kurios sudėtyje yra amoksicilino, klavulano rūgšties ir prednizolono, įmaišytų į bazinį junginį, sukurtą taip, kad šis greitai pasiskirstytų piene. Veterinarinis vaistas pateikiamas vienkartinuose intramamariuose švirkštuose po 3 gramus; kiekviename iš jų yra 200 mg amoksicilino (amoksicilino trihidrato), 50 mg klavulano rūgšties (kalio klavulanato) ir 10 mg prednizolono.

Šiuo veterinariniu vaistu gydomas pieningos karvės, sergančios karvių klinikiu mastitu, įskaitant tešmens infekcijas, susijusias su šiais ligų sukėlėjais:

- stafilokokais (įskaitant β -laktamazę gaminančių padermių stafilokokus);
- streptokokais (įskaitant *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ir *S. uberis*);
- bakterijomis *Escherichia coli* (įskaitant β -laktamazę gaminančių padermių bakterijas).

Valstybėms narėms priėmus skirtingus nacionalinius sprendimus dėl Synulox Lactating Cows ir susijusių pavadinimų rinkodaros teisių suteikimo ir dėl valstybėse narėse patvirtintų veterinarinio vaisto aprašų skirtumų 2010 m. kovo 26 d. Belgija ir Danija perdavė šį klausimą svarstyti Veterinarinių vaistų komitetui (CVMP) pagal Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnio 1 dalį.

Pagrindinė priežastis, dėl kurios buvo priimti skirtingi nacionaliniai sprendimai dėl šių veterinarinių vaistų rinkodaros teisių suteikimo, buvo amoksicilino, klavulano rūgšties ir prednizolono derinio naudojimo karvių mastitui gydyti pagrindimas.

CVMP buvo paprašyta:

1. įvertinti, ar Synulox Lactating Cow ir susijusių pavadinimų veiksmingumas gydant karvių mastitu sergančias pieningas karves įrodytas,
2. jeigu veiksmingumas įrodytas, įvertinti, ar pagal veiksmingumą gydymas amoksicilino, klavulano rūgšties ir prednizolono deriniu yra pranašesnis už gydymą amoksicilinu ir klavulano rūgštimi,
3. apsvarstyti, ar šio veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis yra palankus ir, jeigu ne, ar nereikėtų atsižvelgiant į jo saugumą ir veiksmingumą i) iš dalies pakeisti, ii) panaikinti jo rinkodaros teisių ar iii) sustabdyti jų galiojimo.

Pagrindiniai esamų veterinarinio vaisto aprašų skirtumai susiję su:

- indikacijomis;
- dozavimu;
- išlauka.

2. Turimų duomenų aptarimas

Veiksmingumas prieš tikslinius ligų sukėlėjus

Amoksicilino ir klavulano rūgšties derinys yra plataus veikimo spektro junginys, veikiantis įvairias bakterijas, įskaitant β -laktamazę gaminančius organizmus. Pagal pateiktus farmakodinaminių tyrimų

duomenis nurodyti ligų sukėlėjai yra jautrūs klavulano rūgštis ir amoksicilino deriniui. Remiantis praeityje surinktais ir naujausiais duomenimis, kai kuriuose regionuose β -laktamazę gaminančių ligų sukėlėjų, t. y. *Staphylococcus aureus* ir *Escherichia coli*, paplitimą karvių mastito atveju galima laikyti dideliu.

Buvo peržiūrėta įvairiose ES valstybėse narėse, o todėl ir įvairiomis gyvulininkystės sąlygomis paplitusių skirtingų mastito sukėlėjų minimali inhibicinė koncentracija (MIK). Visame pasaulyje daugumos mastito sukėlėjų jautrumas *in vitro* buvo labai didelis. Vertinant pagal veiksmingumą prieš mastito sukėlėjus, klavulano rūgštis reikšmingai papildo amoksiciliną, todėl tikslinių ligų sukėlėjų MIK, juos veikiant tik amoksicilinu, smarkiai sumažėjo.

Atliekant farmakokinetinius tyrimus su galutiniu preparatu, pavieniais atvejais nustatyta amoksicilino koncentracija piene praėjus ne daugiau kaip 12 val. nuo paskutinio sušvirkštimo viršijo *Staphylococcus aureus* MIC₉₀ (2 µg/ml). Dėl *Escherichia coli* MIC₉₀ (16 µg/ml), pavieniais atvejais amoksicilino koncentracija piene laikotarpiu, kuris apima pirmuosius 2 sušvirkštimus, buvo didesnė už MIC₉₀. Po trečio sušvirkštimo *Escherichia coli* MIC₉₀ buvo tinkamai užtikrinta 10 val., o praėjus 12 val. amoksicilino koncentracija buvo iš dalies priimtina. Po 24 val. amoksicilino koncentracija buvo pernelyg maža, palyginti su MIC₉₀.

Pateikti du Synulox Lactating Cow ir susijusių pavadinimų klinikiniai tyrimai:

- Buvo lyginamas Synulox Lactating Cow ir kito veterinarinio vaisto, kurio rinkodaros teisė suteikta Jungtinėje Karalystėje, veiksmingumas gydant klinikiu mastitu sergančias pieningas karves. Palyginamojo vaisto rinkodaros teisė buvo suteikta pagal panašias indikacijas (stafilokokai, streptokokai, *Escherichia coli*), tačiau jo sudėtis yra kitokia (penetamatas, dihidrostreptomocinas, framicetinas ir prednizolonas) ir jis naudojamas kitokiu intervalu (kas 24 valandas, o ne kas 12 val. kaip Synulox Lactating Cow). Vertinant klinikių ir bakteriologinių tyrimų duomenis, statistinių šių preparatų skirtumų nenustatyta. Synulox Lactating Cow poveikis buvo neprastesnis nei palyginamojo vaisto. Tačiau atkreiptas dėmesys į tai, kad analizuojant *Escherichia coli* atvejus neaptarta savarankiško išgijimo efekto (angl. *self-cure effect*) galimybė.
- Atliekant kitą tyrimą, buvo lyginamas Synulox Lactating Cow ir kito veterinarinio vaisto, kurio rinkodaros teisė suteikta Prancūzijoje, veiksmingumas gydant klinikiu mastitu sergančias pieningas karves. Palyginamojo vaisto sudėtis buvo kitokia (kloksacilino ir ampicilino derinys). Vertinant klinikių ir bakteriologinių tyrimų duomenis, pagal veiksmingumą prieš *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* ir gramneigiamas bakterijas, Synulox Lactating Cow buvo ne prastesnis nei palyginamasis vaistas.

Tyrimais nustatyta, kad Synulox Lactating Cow veiksmingai veikia pagrindinius mastito sukėlėjus: stafilokokus, streptokokus ir *Escherichia coli*. Tačiau *Escherichia coli* sukeltų infekcijų atveju nebuvo apsvarstyta savarankiško išgijimo efekto galimybė.

Iš apžvelgtos literatūros apie dabartinį kliniškai reikšmingų mastito sukėlėjų atsparumą amoksiciliniui / klavulano rūgščiai matyti, kad jis tebėra nedidelis.

Iš bendros apžvalgos matyti, kad per šešerius metus, su kuriais susiję iš Nyderlandų gauti duomenys, įrodymų apie reikšmingą ir nuoseklų amoksicilino / klavulano rūgštis ir cefalosporinų MIK lygio padidėjimą negauta.

Realaus keliose Europos šalyse išskirtų mastitą sukeliančių bakterijų *E. coli* atsparumo amoksiciliniui/klavulano rūgščiai padidėjimo įrodymų labai nedaug. Panašu, kad plataus spektro beta laktamazę gaminančių padermių izoliatų (ypač tarp mastito sukėlėjų) nedaugėja taip greitai, kad tai keltų didelį rūpestį.

Kalbant apie pavojų visuomenės sveikatai, intramamariniu būdu naudojamo antimikrobinio vaisto poveikis virškinimo trakte esančioms bakterijoms yra nereikšmingas, o pienas prieš jį vartojant žmonėms (beveik visuomet) pasterizuojamas, todėl ligų sukėlėjų, kurie gali būti atsparūs antimikrobiniam vaistams, keliamas pavojus žmogaus sveikatai po intramamarinio gydymo yra gerokai mažesnis, nei pavojus, kuris kiltų vaistą naudojant sistemiškai.

Nepaisant išvadų apie prednizolono veiksmingumą, nuspręsta, kad šis derinys veiksmingas prieš nurodytus ligos sukėlėjus. Dėl veiksmingumo prieš *Escherichia coli*, pripažįstama, kad esant savarankiško išgyjimo efektui, šio veterinarinio vaisto negalima naudoti.

Todėl CVMP pritarė šioms veterinarinio vaisto indikacijoms:

„Naudoti esant klinikiniam mastito atvejams, įskaitant susijusius su infekcijomis, kuriuos sukelia šie ligų sukėlėjai: stafilokokai (įskaitant β-laktamazę gaminančių padermių stafilokokus), streptokokai (įskaitant S. agalactiae, S. dysgalactiae ir S. uberis), Escherichia coli (įskaitant β-laktamazę gaminančių padermių bakterijas).“

Kadangi apskritai klinikinį mastitą rekomenduojama visų pirma gydyti siauro veikimo spektro antimikrobinio vaistu, o esant galimybei, tik atlikus bakteriologinę diagnozę, į veterinarinio vaisto aprašą pasiūlyta įtraukti rekomendacijas dėl apdairaus veterinarinio vaisto naudojimo.

Todėl CVMP nusprendė, kad veterinarinio vaisto aprašo 4.5 skyriuje „Specialios naudojimo atsargumo priemonės“ pateikiamas rekomendacijas dėl apdairaus naudojimo reikėtų pakeisti taip:

„Šiuo veterinariniu vaistu galima gydyti tik klinikinį mastitą. Preparatas naudojamas remiantis vietos (regiono, ūkio lygmenis) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą ir atsižvelgiant į oficialią ir vietos politiką antimikrobinio vaistų naudojimo klausimais. Prieš naudojant šį preparatą vertėtų atlikti jautrumo tyrimus. Šio preparato nereikėtų naudoti tose bandose, kuriose neišskirta β-laktamazę gaminančių padermių stafilokokų. Veterinarijos gydytojai, esant galimybei, turėtų stengtis naudoti siauro veikimo spektro antibiotikus. Netinkamai naudojant preparatą, dėl kryžminio atsparumo galimybės, gali padidėti β-laktamų grupės antibiotikams atsparių bakterijų paplitimas ir gali sumažėti gydymo β-laktamų grupės antibiotikais veiksmingumas.“

Dėl kombinuotos terapijos naudojant Synulox RTU galimybės, duomenų šiai rekomendacijai pagrįsti nepateikta. Todėl CVMP pritarė rinkodaros teisės turėtojų siūlymui išbraukti tokią rekomendaciją iš veterinarinio vaisto informacinių dokumentų.

Derinyje esančio prednizolono pridėtinė vertė

Šiuo metu patvirtintame veterinarinio vaisto apraše nurodyta, kad prednizolonas turi priešuždegiminį poveikį, o tai padeda sumažinti su mastitu susijusį patinimą ir uždegimą, kurie gali būti pragaištingi, nedarant įtakos baltųjų kūnelių reakcijai į infekciją. Atlikus farmakokinetinį tyrimą nustatyta, kad prednizolono buvimo laikas piene / tešmenyje nėra ilgesnis (praėjus maždaug 8–10 val. nuo sušvirkštimo, prednizolono koncentracija buvo mažesnė nei 1 µg/ml).

Šiam teiginiui pagrįsti pateikti eksperimentinių tyrimų duomenys.

Atliekant provokacinį tyrimą su bakterijomis *Streptococcus uberis*, veterinarinio vaisto sušvirkštus vieną kartą, praėjus 4 ir 6 valandoms nuo preparato sušvirkštimo, tešmens patinimas sumažėjo, tačiau jokio reikšmingo poveikio ląstelių reakcijai nenustatyta.

Prieš užkrėtimą *Escherichia coli* endotoksinu naudojamas prednizolonas tam tikrais laiko momentais, praėjus ne daugiau kaip 8 val., gali sumažinti tešmens ketvirčio patinimą.

Atliekant provokacinį tyrimą su *Staphylococcus aureus*, tam tikrais laiko momentais po preparato sušvirkštimo, tešmens sukietėjimas, patinimas ir uždegimas sumažėjo. Vidutinis diferencijuotų baltųjų kraujo kūnelių skaičius skirtingu laiku imant mėginius po gydymo procedūros reikšmingai nesiskyrė, o tai leidžia manyti, kad nedidelė prednizolono koncentracija neturėjo didelės įtakos baltųjų kraujo kūnelių skaičiui.

Nors atliekant šiuos eksperimentinius tyrimus tam tikrais laiko momentais po gydymo procedūros nustatytas teigiamas prednizolono poveikis tešmens uždegimui, šie tyrimai turėjo statistinių trūkumų (į tyrimą įtraukta pernelyg mažai karvių, neatlikta grupuotųjų duomenų aibių statistinių analizių), o tai reiškia, kad negalima padaryti išvadų apie šių tyrimų metu nustatyto poveikio reikšmingumą.

Daryti išvadas apie prednizolono pridėtinę vertę remiantis šiais dviem aprašytais klinikiniais tyrimais nebuvo galima, nes prednizolonas nebuvo lyginamas su preparatu, kurio sudėtyje būtų amoksicilino / klavulano rūgšties, bet nebūtų prednizolono.

Todėl, nors preparato klinikinis ir bakteriologinis poveikis įrodytas, nuspręsta, kad rinkodaros teisės turėtojais neįrodė derinio sudėtyje esančio prednizolono veiksmingumo.

Prednizolono teikiama nauda laikoma netiesiogine ir manoma, kad ji yra trumpalaikė. Panašu, kad intramamariniu būdu naudojamas prednizolonas neveikia neutrofilų funkcijų. Moduluojančio prednizolono poveikio imuninei sistemai nenustatyta.

Preparato toleravimas buvo priimtinas.

Taigi, rinkodaros teisės turėtojais negalėjo įrodyti į derinio sudėtyje įtraukto prednizolono veiksmingumo. Todėl teigiamas klinikinis priešuždegiminis prednizolono poveikis tebėra abejotinas. Tačiau tai, kad prednizolono yra veterinarinio vaisto sudėtyje nekelia pavojaus nei gyvūnų, nei žmonių sveikatai.

Todėl CVMP nusprendė, kad kadangi preparato sudėtyje esančio prednizolono pridėtinė vertė nebuvo įrodyta, šį veterinarinio vaisto aprašo 5 skyriuje „Farmakologinės savybės“ esantį teiginį: „Prednizolonas yra gliukokortikoidas, turintis priešuždegiminių savybių. Į tešmenį sušvirkštus preparato, prednizolonas gali sušvelninti vietinius uždegimo požymius (infekuoto ketvirčio patinimą ir padidėjimą).“ reikia pakeisti šiuo teiginiu: „Prednizolonas yra priešuždegiminį poveikį turintis kortikosteroidas“.

Dozavimo suderinimas

Veterinarinio vaisto dozavimas pagrįstas dviem klinikiniais tyrimais, kurie buvo atlikti Jungtinėje Karalystėje ir Prancūzijoje (žr. pirmiau).

Vieno švirkšto turinys sušvirkščiamas per spenio kanalą į kiekvieną pažeistą tešmens ketvirtį tuoj pat po pamelžimo, kas 12 val., tris melžimus iš eilės.

Tačiau pripažįstama, kad esant *Staphylococcus aureus* sukeltoms infekcijoms, gali prireikti ilgesnio antibakterinių vaistų terapijos kurso.

Atsižvelgiant į tai, kad ilgesnės trukmės gydymo veiksmingumui pagrįsti nebuvo pateikta jokių su veterinariniu vaistu susijusių duomenų, į veterinarinio vaisto aprašo 4.9 skyrių „Dozės ir naudojimo būdas“ įtraukta ši rekomendacija:

„Esant Staphylococcus aureus sukeltoms infekcijoms, gali prireikti ilgesnio antibakterinių vaistų terapijos kurso. Todėl bendra gydymo trukmė priklauso nuo veterinarijos gydytojo sprendimo, tačiau turėtų būti pakankamai ilga, kad intramaminė infekcija būtų visiškai išgydyta.“

Ilgesnė gydymo trukmė neturėtų įtakos rekomenduojamai išlaukai mėesai ir pienui.

Išlaukos suderinimas

Skerdienai ir subproduktams:

Skerdienai ir subproduktams taikoma išlauka pagrįsta likučių pasišalinimo tyrimu, kurio metu 20 karvių į visus tešmens ketvirčius kas 12 valandų, po trijų melžimų iš eilės, sušvirkšta po vieną Synulox Lactating Cow švirkštą. Gyvūnai paskersti praėjus 12, 24, 36, 48 ir 72 valandoms nuo paskutinės gydymo procedūros. Audinių mėginių tyrimai, siekiant nustatyti amoksicilino, klavulano rūgšties ir prednizolono koncentraciją, buvo atliekami naudojant patvirtintą efektyviosios skysčių chromatografijos metodą. Ribojantis veiksnys buvo amoksicilino likučiai kepenyse ir inkstuose. Nors atsižvelgiant į duomenų aibės analizę galima buvo siūlyti 3 parų išlauką, rinkodaros teisės turėtojai rekomendavo 7 parų išlauką. Ilgesne nei būtina išlauka nustatoma saugumo riba, kuri apima visus rūpestį keliančius klausimus, susijusius su ilgesnės gydymo trukmės atvejais.

Pienui:

Pienui taikoma išlauka pagrįsta dviem likučių pasišalinimo tyrimais. Atliekant pirmąjį tyrimą su 8 pieningomis karvėmis, ribojančioji veiklioji medžiaga, pagal kurią nustatyta išlauka, buvo amoksicilinas; remiantis šiais duomenimis, išlauka turėtų būti 7 melžimai (84 valandos).

Antrojo tyrimo metu 20 sveikų pieningų karvių 3 kartus atlikta intramaminė gydymo procedūra – po melžimo tris melžimus iš eilės į kiekvieną ketvirtį per spenio kanalą sušvirkšta po vieną tiriamojo preparato švirkštą. Pieno mėginiai buvo imami iš kiekvieno gyvūno prieš pat suleidžiant preparato, vėliau imti dar po 16 melžimų, nuo paskutinės gydymo procedūros praėjus 12 val. Žymenų likučiai buvo analizuojami naudojant efektyviosios skysčių chromatografijos metodą. Ribojančioji veiklioji medžiaga, pagal kurią nustatyta pienui taikytina išlauka, buvo amoksicilinas. Ištyrus 5-o melžimo pieną, gautos vertės buvo mažesnės už didžiausią likučių ribą, ir apskaičiuota, kad amoksicilino pusėjimo trukmė – 12 valandų.

Taikant konservatyviausią laiko iki saugios koncentracijos apskaičiavimo metodą ir į skaičiavimus įtraukus 5-o melžimo pieno duomenis, apskaičiuota išlauka buvo 6,1 melžimo arba 73,4 valandos, ji buvo suapvalinta iki 7 melžimų arba 84 valandų.

Atsižvelgiant į blogiausio atvejo scenarijų, pagal kurį visi ketvirčiai buvo gydomi pagal rekomenduojamą dozavimą, nuspręsta, kad rinkodaros teisės turėtojų paraiškoje nurodyta 84 valandų arba 7 melžimų išlauka yra priimtina.

Taigi, likučių pasišalinimo duomenimis patvirtinta 84 val. išlauka pienui ir 7 parų išlauka mėesai ir subproduktams.

3. Naudos ir rizikos santykio vertinimas

Synulox Lactating Cow ir susiję pavadinimai yra blyškios kreminės / rusvai geltonos spalvos aliejinga suspensija, kurios sudėtyje yra amoksicilino, klavulano rūgšties ir prednizolono, įmaišytų į bazinį junginį, sukurtą taip, kad šis greitai pasiskirstytų piene. Veterinarinis vaistas pateikiamas vienkartinuose intramaminuose švirkštuose po 3 gramus; kiekviename iš jų yra 200 mg

amoksicilino (amoksicilino trihidrato), 50 mg klavulano rūgšties (kalio klavulanato) ir 10 mg prednizolono.

Šiuo veterinariniu vaistu gydomos pieningos karvės, sergančios karvių klinikiniu mastitu.

Šis veterinarinis vaistas yra veiksmingas pagal paraiškoje nurodytas indikacijas – gydant pieningas karves, sergančias karvių klinikinių mastitu, įskaitant tešmens infekcijas, susijusias su šiais ligų sukėlėjais:

- stafilokokais (įskaitant β -laktamazę gaminančių padermių stafilokokus);
- streptokokais (įskaitant *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ir *S. uberis*);
- *Escherichia coli* (įskaitant β -laktamazę gaminančių padermių bakterijas).

Iš mastito sukėlėjų jautrumo amoksicilinui/klavulano rūgščiai peržiūros matyti, kad pagrindiniai bakteriniai karvių mastito sukėlėjai tebėra jautrūs klavulanatu sustiprintam amoksicilinui.

Kalbant apie pavojų visuomenės sveikatai, intramamariniu būdu naudojamo antimikrobinio vaisto poveikis virškinimo trakte esančioms bakterijoms yra nereikšmingas, o pienas prieš jį vartojant žmonėms (beveik visuomet) pasterizuojamas, todėl ligų sukėlėjų, kurie gali būti atsparūs antimikrobiniam vaistams, keliamas pavojus žmogaus sveikatai po intramamarinio gydymo yra gerokai mažesnis, nei pavojus, kuris kiltų vaistą naudojant sistemiškai.

Kalbant apie riziką, susijusią su prednizolonu, preparato toleravimas yra priimtinas. Panašu, kad intramamariniu būdu naudojamas prednizolonas neveikia neutrofilų funkcijų. Moduluojančio prednizolono poveikio imuninei sistemai nenustatyta.

Nors Synulox Lactating Cow sudėtyje esančio prednizolono klinikinė pridėtinė vertė tebėra abejotina, atlikus klinikinius tyrimus ir peržiūrėjus farmakologinio budrumo duomenis, nenustatyta jokio jo naudojimo keliamo pavojaus.

84 val. išlauka pienui ir 7 parų išlauka mėsei ir subproduktams buvo tinkamai pagrįstos.

Pasiūlytos atitinkamos rekomendacijos dėl apdairaus veterinarinio vaisto naudojimo.

Kadangi nustatyta, kad pagal paraiškoje nurodytą indikaciją naudojamas preparatas yra veiksmingas, o atlikus klinikinius tyrimus ir apžvelgus farmakologinio budrumo duomenis nenustatyta jokio jo naudojimo keliamo pavojaus, veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis laikomas palankiu.

Veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir informacinio lapelio pakeitimo pagrindas

Kadangi:

- CVMP apsvaustė pagrindines kreipimosi dėl pagal karvių mastitu sergančių pieningų karvių gydymo indikaciją naudojamo veterinarinio vaisto veiksmingumo ir jo sudėtyje esančio prednizolono pridėtinės vertės priežastis;
- CVMP peržiūrėjo rinkodaros teisės turėtojų pateiktus svarstyti veterinarinio vaisto aprašą, ženklinimą ir informacinį lapelį ir apsvaustė visus apskritai pateiktus duomenis;

CVMP padarė išvadą, kad bendras šio veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis, padarius rekomenduojamus veterinarinio vaisto informacinių dokumentų pakeitimus, tebėra palankus. Todėl jis rekomendavo iš dalies pakeisti Synulox Lactating Cow ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių

veterinarinio vaisto aprašas, ženklėjimas ir informacinis lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teisių sąlygas.

III priedas

Veterinarinio vaisto aprašas, ženklinimas ir informacinis lapelis

VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

„Vaisto pavadinimas“ (užpildo šalis)
intramaminė suspensija galvijams laktacijos metu

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename 3 g švirkšte yra:

veikliųjų medžiagų:

amoksicilino (trihidrato)	200 mg,
klavulano rūgšties (kalio klavulanato)	50 mg,
prednizolono	10 mg.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Intramaminė suspensija.
Blyški kreminė / tamsiai geltona aliejinė suspensija.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai (karvės laktacijos metu).

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Karvėms, sergančioms klinikiu mastitu, įskaitant infekcijas, kurias sukelia šie pagrindiniai patogenai, gydyti:

stafilokokai (ir gaminančių β -laktamazę padermių),
streptokokai (ir *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*),
Escherichia coli (ir gaminančių β -laktamazę padermių).

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti gyvuliams, padidėjus jautrumui β -laktaminiams antibiotikams.

4.4. Specialieji nurodymai

Negalima naudoti karvėms, sergančioms *Pseudomonas* spp. sukeltu mastitu, gydyti.

4.5. Specialios naudojimo atsargumo priemonės

Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Prieš gydymą reikia atitinkamu dezinfekantu nuvalyti spenio galiuką.

Apdairaus naudojimo rekomendacijos

Šis vaistas turi būti naudojamas tik karvėms, sergančioms klinikiu mastitu, gydyti. Vaistas turi būti naudojamas atsižvelgiant į vietinę (regiono, fermos) epidemiologinę informaciją apie sukėlėjų jautrumą bei vietinę ir oficialią antimikrobinių medžiagų naudojimo strategiją. Vaisto naudojimas turėtų būti paremtas jautrumo tyrimais.

Reiktų vengti vaisto naudojimo bandose, iš kurių nebuvo išskirta β -laktamazei jautrių stafilokokų padermių. Veterinarijos gydytojai turėtų stengtis, kad, jei įmanoma, būtų naudojami siauresnio spektro antibiotikai.

Netinkamas vaisto naudojimas dėl galimo kryžminio atsparumo gali sukelti β -laktaminiams antibiotikams atsparių bakterijų plitimą ir sumažinti gydymo jais efektyvumą.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Sušvirkšti, įkvėpti, praryti ar patekę ant odos penicilinai ir cefalosporinai gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijas (alergiją). Padidėjęs jautrumas penicilinams gali sukelti kryžminį jautrumą cefalosporinams ir atvirksčiai. Alerginės reakcijos į šias medžiagas kartais gali būti sunkios.

Žmonės, kuriems nustatytas jautrumas penicilinams ar cefalosporinams, arba kuriems buvo rekomenduota su tokiomis medžiagomis nedirbti, turi vengti naudoti šį vaistą.

Vaistą būtina naudoti apdairiai, pagal nurodymus, ir vengti sąlyčio su juo.

Jeigu po sąlyčio su vaistu išberia odą, reikia kreiptis medicininės pagalbos ir parodyti gydytojui šį išspėjimą. Veido, lūpų ir akių tynis ar pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni alergijos simptomai, todėl medicininės pagalbos reikia kreiptis nedelsiant.

Naudojus vaistą, būtina plauti rankas.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Nežinomos.

4.7. Naudojimas vaikingoms patelėms, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Specialių atsargumo priemonių nėra.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Prieš gydymą reikia kruopščiai nuvalyti ir dezinfekuoti spenio galiuką.

Į pažeistą tešmens ketvirtį, išmelžus pieną, per spenio kanalą reikia suleisti visą švirkšto turinį. Švirkščinama 3 kartus kas 12 val.

Jei mastito sukėlėjas – *Staphylococcus aureus*, gydymo antibakteriniais vaistais trukmė gali būti ilgesnė. Todėl viso gydymo trukmę turi nustatyti veterinarijos gydytojas, kad gydymas būtų pakankamai ilgas, užtikrinantis visišką išgyjimą.

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Atsitiktinai perdozavus, šalutinis poveikis neturėtų pasireikšti.

4.11. Išlauka

Galvijienai ir subproduktams – 7 paros, pienui – 84 val. Jei melžiama du kartus per parą, tik 7-o po paskutinio gydymo melžimo pieną galima naudoti žmonių maistui; jei melžiama kitaip, pienas žmonių maistui gali būti naudojamas tik po to paties laikotarpio po gydymo (t.y. jei melžiama 3 k. per parą, tik 11-o melžimo pienas gali būti naudojamas žmonių maistui).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Amoksisilinas yra plataus veikimo baktericidinis β -laktaminis antibiotikas. Klavulano rūgštis inaktyvina mikroorganizmų fermentą β -laktamazę, todėl šis derinys efektyviai veikia fermentą β -laktamazę gaminančius mikroorganizmus.

Prednizolonas yra uždegimą slopinantis kortikosteroidas.

Amoksisilino ir klavulano rūgšties derinys *in vitro* efektyviai veikia mikroorganizmus, dažniausiai sukeliančius karvių mastitą:

stafilokokus (ir gaminančių β -laktamazę padermių),

streptokokus (ir *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*), arkanobakterijas (ir *A. pyogenes*) bei

Escherichia coli (ir gaminančių β -laktamazę padermių).

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kalcio natrio aliuminio silikatas (sausas),
mineralinis aliejus (A formulė).

A formulė:

emulguojantis vaškas,

minkštasis baltas parafinas,

skystasis lengvas parafinas.

6.2. Nesuderinamumai

Nežinomi.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 18 mėn.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti sausoje vietoje.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Mažo tankio polietileno švirkštai po 3 g, kartoninėse dėžutėse po 3, 12, 24 arba 300 vnt.

Gali būti platinamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Užpildo šalis

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI

Užpildo šalis

9. REGISTRACIJOS/PERREGISTRACIJOS DATA

Užpildo šalis

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Užpildo šalis

ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

„Vaisto pavadinimas“ (užpildo šalis)
intramaminė suspensija galvijams laktacijos metu

2. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Viename 3 g švirkšte yra:

veikliųjų medžiagų:

amoksicilino (trihidrato)	200 mg,
klavulano rūgšties (kalio klavulanato)	50 mg,
prednizolono	10 mg.

3. VAISTO FORMA

Intramaminė suspensija.

4. PAKUOTĖS DYDIS

3 vnt.
12 vnt.
24 vnt.
300 vnt.

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai (karvės laktacijos metu).

6. INDIKACIJOS

Karvėms, sergančioms klinikiu mastitu, įskaitant infekcijas, kurias sukelia šie pagrindiniai patogenai, gydyti:
stafilokokai (ir gaminančių β -laktamazę padermių), streptokokai (ir *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*), *Escherichia coli* (ir gaminančių β -laktamazę padermių).

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Intramaminiam naudojimui.
Prieš naudojimą būtina išdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: pienui – 84 val. (t.y. 7 melžimai, melžiant 2 k. per dieną arba 11 melžimų, melžiant 3 k. per dieną), galvijenai ir subproduktams – 7 paros.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Vaistą reikia naudoti tik karvėms, sergančioms klinikiniu mastitu, gydyti.
Vaisto naudojimas turėtų būti paremtas jautrumo tyrimais.
Prieš naudojimą būtina išdėmiai perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

11. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 C temperatūroje.
Laikyti sausoje vietoje.

**12. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO (-IŲ) VAISTO (-Ų) AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, jei taikytina**

Tik veterinariniam naudojimui.
Parduodama su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Užpildo šalis

16. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

Užpildo šalis

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

MINIMALŪS DUOMENYS ANT MAŖŪ PIRMINIŪ PAKUOČIŪ**ŖvirkŖtas****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

„Vaisto pavadinimas“ (uŖpildo Ŗalis)
intramaminė suspensija galvijams laktacijos metu

2. VEIKLIOSIOS (-IŪJŪ) MEDŖIAGOS (-Ū) KIEKIS

Amoksicilino	200 mg,
klavulano rŭgŖties	50 mg,
prednizolono	10 mg.

3. KIEKIS (MASė, TŪRIS AR DOZIŪ SKAIČIUS)

3 g.

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

ŖvirkŖti į teŖmenį.

5. IŖSLAUKA

IŖslauka: pienui – 84 val., galvijienai ir subproduktams– 7 paros.

6. SERIJOS NUMERIS

Ser. Nr. {numeris}

7. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

INFORMACINIS LAPELIS

„Vaisto pavadinimas“ (užpildo šalis) intramaminė suspensija galvijams laktacijos metu

1. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas:

Užpildo šalis

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

„Vaisto pavadinimas“ (užpildo šalis) intramaminė suspensija galvijams laktacijos metu

3. VEIKLIOJI (-SIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

Viename 3 g švirksšte yra:

veikliųjų medžiagų:

amoksicilino (trihidrato)	200 mg,
klavulano rūgšties (kalio klavulanato)	50 mg,
prednizolono	10 mg.

4. INDIKACIJA (-OS)

Karvėms, sergančioms klinikiu mastitu, įskaitant infekcijas, kurias sukelia šie pagrindiniai patogenai, gydyti:

stafilokokai (ir gaminančių β -laktamazę padermių),
streptokokai (ir *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. uberis*),
Escherichia coli (ir gaminančių β -laktamazę padermių).

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti gyvuliams, padidėjus jautrumui β -laktaminiams antibiotikams.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Nežinomos.

Pastebėjus bet kokių sunkių poveikį ar kitą šiame informaciniame lapelyje nepaminėtą poveikį, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai (karvės laktacijos metu).

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Į pažeistą tešmens ketvirtį, išmelžus pieną, per spenio kanalą reikia suleisti visą švirksšto turinį. Švirksčiama 3 kartus kas 12 val.

Jei mastito sukėlėjas – *Staphylococcus aureus*, gydymo antibakteriniais vaistais trukmė gali būti ilgesnė. Todėl viso gydymo trukmę turi nustatyti veterinarijos gydytojas, kad gydymas būtų pakankamai ilgas, užtikrinantis visišką išgyjimą.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Prieš gydymą reikia kruopščiai nuvalyti ir dezinfekuoti spenio galiuką.

10. IŠLAUKA

Galvijienai ir subproduktams– 7 paros.

Pienui – 84 val. (t.y. 7 melžimai, melžiant 2 k. per parą, arba 11 melžimų, melžiant 3 kartus per parą),

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Negalima laikyti aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti sausoje vietoje.

Nenaudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki“.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Apdairaus naudojimo rekomendacijos

Šis vaistas turi būti naudojamas tik karvėms, sergančioms klinikiniu mastitu, gydyti. Vaistas turi būti naudojamas atsižvelgiant į vietinę (regiono, fermos) epidemiologinę informaciją apie sukėlėjų jautrumą bei vietinę ir oficialią antimikrobinių medžiagų naudojimo strategiją. Vaisto naudojimas turėtų būti paremtas jautrumo tyrimais.

Reiktų vengti vaisto naudojimo bandose, iš kurių nebuvo išskirta β-laktamazei jautrių stafilokokų padermių. Veterinarijos gydytojai turėtų stengtis, kad, jei įmanoma, būtų naudojami siauresnio spektro antibiotikai.

Netinkamas vaisto naudojimas dėl galimo kryžminio atsparumo gali sukelti β-laktaminiams antibiotikams atsparių bakterijų plitimą ir sumažinti gydymo jais efektyvumą.

Specialios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Sušvirkšti, įkvėpti, praryti ar patekę ant odos penicilinai ir cefalosporinai gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijas (alergiją). Padidėjęs jautrumas penicilinams gali sukelti kryžminį jautrumą cefalosporinams ir atvirkščiai. Alerginės reakcijos į šias medžiagas kartais gali būti sunkios. Žmonės, kuriems nustatytas jautrumas penicilinams ar cefalosporinams, arba kuriems buvo rekomenduota su tokiomis medžiagomis nedirbti, turi vengti naudoti šį vaistą.

Vaistą būtina naudoti apdairiai, pagal nurodymus, ir vengti sąlyčio su juo.

Jeigu po sąlyčio su vaistu išberia odą, reikia kreiptis medicininės pagalbos ir parodyti gydytojui šį išpėjimą. Veido, lūpų ir akių tynis ar pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni alergijos simptomai, todėl medicininės pagalbos reikia kreiptis nedelsiant.

Naudojus vaistą, būtina plauti rankas.

**13. SPECIALIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIOJO APROBAVIMO DATA

Užpildo šalis

15. KITA INFORMACIJA

Užpildo šalis