

Anexo I

Lista de nombres, formas farmacéuticas, concentraciones de los medicamentos veterinarios, especies animales y solicitantes / titulares de la autorización de comercialización en los Estados miembros

Estado miembro de la UE / el EEE	Solicitante / titular de la autorización de comercialización	Nombre de producto	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales
Bélgica	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Bélgica	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino
Bulgaria	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgaria	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	Solución inyectable	Bovino Porcino
Eslovaquia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Eslovenia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francia	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
España	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona España	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Estonia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino

Estado miembro de la UE / el EEE	Solicitante / titular de la autorización de comercialización	Nombre de producto	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales
Estonia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francia	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Francia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Francia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino
Francia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francia	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Francia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francia	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Grecia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Hungría	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino

Estado miembro de la UE / el EEE	Solicitante / titular de la autorización de comercialización	Nombre de producto	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales
Hungría	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Hungria	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Irlanda	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francia	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Italia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino
Italia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italia	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Italia	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italia	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Letonia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Lituania	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Francia	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino

Estado miembro de la UE / el EEE	Solicitante / titular de la autorización de comercialización	Nombre de producto	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales
Portugal	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 Portugal	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ªA Miraflores 1495-131 Algés Portugal	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Reino Unido	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Reino Unido	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
República Checa	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Francia	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino

Estado miembro de la UE / el EEE	Solicitante / titular de la autorización de comercialización	Nombre de producto	DCI	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales
República Checa	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Francia	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Rumanía	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex FRANCIA	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino
Rumanía	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Francia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Solución inyectable	Bovino Porcino

Anexo II

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de los
resúmenes de las características de los productos, los
etiquetados y los prospectos**

Resumen general de la evaluación científica de Suanovil 20 y sus denominaciones asociadas, Captalin y sus denominaciones asociadas y los correspondientes productos genéricos (véase el anexo I)

1. Introducción

Los medicamentos veterinarios Suanovil 20 solución inyectable y su producto genérico Spirovet son soluciones inyectables que contienen 20 g de espiramicina por 100 ml, correspondiente a 600 000 UI de espiramicina por ml.

Captalin solución inyectable contiene 31,25 g de espiramicina por 100 ml, correspondientes a 1 000 000 UI de espiramicina por ml.

La espiramicina es un antibiótico macrólido que ejerce una acción bacteriostática frente a *Mycoplasma*, bacterias gramnegativas y grampositivas que causan infecciones en el ganado bovino y porcino.

El medicamento veterinario Suanovil 20 y sus denominaciones asociadas ha sido autorizado por varios estados miembros para uso en ganado bovino para el tratamiento y la prevención de las infecciones respiratorias y las infecciones gastrointestinales, mastitis, metritis, onfalitis y onfaloflebitis, artritis y abscesos interdigitales en una dosis de 30 000 UI/kg de peso corporal, una vez o dos veces en un intervalo de 24 horas, para reses adultas y en una dosis de 75 000 UI/kg de peso corporal, una vez o dos veces en intervalos de 24 horas en el caso de terneros. En cerdos, los productos han sido autorizados para el tratamiento de infecciones respiratorias, tos de porqueriza, rinitis atrófica, infecciones causadas por especies de *Streptococcus*, erisipelas, artritis, tratamiento y prevención de la mastitis, prevención de infecciones neonatales en lechones y gastroenteritis infecciosa en dosis de 75 000 UI/kg de peso corporal, una vez o dos veces en un intervalo de 24 horas.

Debe indicarse que el producto genérico, Spirovet, ha sido autorizado en varios estados miembros para una lista restringida de indicaciones, exclusivamente, esto es, en reses adultas para el tratamiento de infecciones respiratorias, mastitis, metritis y necrobacilosis interdigital en una dosis de 30 000 UI/kg, una o dos veces en un intervalo de 24 h. En cerdas, ha sido autorizado para el tratamiento de la mastitis en una dosis de 75 000 UI/kg, una vez o dos veces en un intervalo de 24 horas.

Captalin solución inyectable ha sido autorizado por varios estados miembros para uso en reses en el tratamiento de infecciones respiratorias en una dosis de 100 000 UI/kg de peso corporal dos veces en un intervalo de 48 horas y para la metafilaxis de infecciones respiratorias en una dosis única de 100 000 UI/kg de peso corporal.

Debido a preocupaciones relacionadas con la eficacia, la resistencia antimicrobiana y los tiempos de espera, el 12 de septiembre de 2012, Alemania presentó a la Agencia una notificación de solicitud de arbitraje de acuerdo con el Artículo 35 de la Directiva 2001/82/CE para Suanovil 20 y sus denominaciones asociadas, Captalin y sus denominaciones asociadas y los productos genéricos correspondientes. Se solicitó al Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP) que diera su opinión sobre las indicaciones, regímenes posológicos y tiempos de espera en reses y cerdos, para asegurar un tratamiento eficaz y reducir el riesgo de desarrollo de resistencia antimicrobiana a la espiramicina, teniendo en cuenta los datos disponibles, y también armonizar los tiempos de espera en reses y cerdos para los productos afectados.

2. Comentario sobre los datos disponibles

Cuestiones relativas a la eficacia

Reses (terneros)

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* en un régimen posológico de 100 000 UI/kg de peso corporal, dos veces en un intervalo de 48 horas.

La indicación estaba sustanciada por los datos de sensibilidad *in vitro* sobre *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* y por los datos farmacocinéticos de espiramicina en las especies de destino, de acuerdo con lo cual se ha realizado una detallada evaluación farmacocinética/farmacodinámica (FC/FD). Además, se han presentado datos de eficacia clínica para respaldar la indicación mencionada.

Se han obtenido datos de sensibilidad *in vitro* más antiguos y más recientes de los patógenos diana a partir de un gran número de cepas recogidas de reses en varios estados miembros de la UE. Aunque los resultados de los diferentes laboratorios pueden compararse sólo con reservas debido a los diferentes métodos empleados, las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de la espiramicina para los patógenos relevantes de las vías respiratorias como *Pasteurella* y especies de *Mannheimia* se distribuyeron generalmente en un patrón monomodal en el lado derecho de la curva de distribución de CIM con valores de CIM₉₀ alrededor de 64 µg/ml en aislados bovinos, lo que indica una sensibilidad limitada *in vitro* de estas bacterias a la espiramicina.

Las características farmacocinéticas derivadas de estudios específicos demostraron que en plasma se alcanzaron niveles relativamente bajos de espiramicina (C_{máx}: 6-10 UI/ml, correspondientes a 2-3 µg/ml) con el régimen de tratamiento, mientras que se alcanzaron niveles considerablemente mayores de espiramicina en el lavado broncoalveolar (4-5 veces los niveles plasmáticos) y en tejido pulmonar (100 veces los niveles plasmáticos). Los niveles pulmonares determinados después de este régimen de tratamiento alcanzaron un múltiplo de los niveles plasmáticos correspondientes a partir de las 4 horas de la inyección y persistieron en un nivel elevado durante 32 horas después de una única inyección. Se determinaron concentraciones especialmente altas de espiramicina en los macrófagos pulmonares. Los niveles de espiramicina en tejidos y líquidos aumentaron aún más cuando se inyectó espiramicina una segunda vez después de 48 horas.

Usando los datos farmacodinámicos y farmacocinéticos mencionados antes, se realizó una evaluación FC/FD detallada, que se basó en dos parámetros: el T>CIM (tiempo durante el cual la concentración supera la CIM), que se recomienda para antibióticos dependientes del tiempo como los macrólidos, y el AUC/CIM (área bajo la curva hasta la CIM), que se recomienda para macrólidos específicos, como la azitromicina. Considerando el peor escenario posible, se ha propuesto un cociente AUC/CIM de 100-125 horas como objetivo para la espiramicina.

Al aplicar estos conceptos, se ha concluido que, de acuerdo con consideraciones FC/FD en ganado bovino, después de 2 inyecciones de 100 000 UI/kg de peso corporal a intervalos de 48 horas, las concentraciones de espiramicina en el pulmón, los macrófagos y el lavado broncoalveolar alcanzaron a los patógenos respiratorios con CIM hasta de 128 µg/ml. Se supone que, en comparación con el ganado bovino, el perfil farmacocinético de la espiramicina en terneros sería similar o incluso más favorable.

Para el tratamiento de las infecciones respiratorias bovinas, se han presentado varios estudios clínicos adecuados desde 1988 y 1989, con el régimen posológico de 100 000 UI/kg de peso corporal, una vez o dos veces en un intervalo de 48 horas. En estos estudios, se ha comparado la eficacia de espiramicina con controles negativos o con otros antibióticos aprobados para estas indicaciones

(oxitetraciclina y tilosina). La espiramicina demostró ser más eficaz y con una menor tasa de recaídas en comparación con los controles positivos.

Vacas lactantes

Tratamiento de la mastitis clínica aguda en vacas lactantes, causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a la espiramicina en un régimen de dosis de 30 000 UI/kg de peso corporal, dos veces en un intervalo de 24 horas.

La indicación estaba sustentada por datos de sensibilidad *in vitro* de cepas de *Staphylococcus aureus* y por los datos FC de espiramicina en la especie de destino, de acuerdo con lo cual se ha realizado una detallada evaluación FC/FD. Además, se han presentado datos de eficacia clínica para respaldar la indicación mencionada.

Los datos de los programas de monitorización de vigilancia clínica (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) demuestran que una proporción considerable de las cepas de *S. aureus* productoras de mastitis bovina eran sensibles a la espiramicina *in vitro*, con CIM₅₀ y CIM₉₀ de 4 µg/ml y 8 µg/ml, respectivamente. Se observó una población resistente limitada por encima de 64 µg/ml. El patrón de distribución de CIM no ha cambiado notablemente durante los últimos años.

Se han examinado las propiedades farmacocinéticas de la espiramicina en la dosis de 30 000 UI/kg de peso corporal en un estudio. Las características farmacocinéticas derivadas de este estudio demostraron que en plasma se alcanzaron niveles relativamente bajos de espiramicina (C_{máx}: 1,44 UI/ml correspondientes a 0,45 µg/ml) con el régimen de tratamiento, mientras que se alcanzaron niveles de espiramicina considerablemente mayores en la leche (50 veces los niveles plasmáticos).

Usando los datos farmacodinámicos y farmacocinéticos mencionados antes, se realizó una evaluación FC/FD detallada, que se basó en dos parámetros: T>CIM, que se recomienda en antibióticos dependientes del tiempo como los macrólidos, y el AUC/CIM, que se recomienda en macrólidos específicos como la azitromicina.

Los datos clínicos sobre la mastitis bovina consistieron fundamentalmente en un estudio experimental de mastitis por *S. aureus* usando una cepa de exposición con una CIM de espiramicina de 4 µg/ml. A pesar de varias limitaciones, en especial el pequeño número de animales y el corto (14 días) periodo de observación, se consideró que el estudio era adecuado para justificar la indicación «mastitis aguda por *S. aureus*», porque los resultados del criterio de valoración principal (se alcanzó la curación bacteriológica en 7 de las 8 vacas estudiadas, pero en ninguna de las 9 vacas control) y algunos de los criterios de valoración secundarios (especialmente el recuento de células somáticas) fueron convincentes. Sin embargo, los datos no fueron adecuados para respaldar el uso en la mastitis subclínica o crónica o la mastitis causada por otras bacterias, como *S. uberis*.

Otras indicaciones en reses y todas las indicaciones en cerdos

Se dispone de datos insuficientes o no se dispone de datos para todas las demás indicaciones y regímenes posológicos en reses (esto es, metritis, infecciones entéricas, onfalitis, onfaloflebitis, artritis, abscesos interdigitales) y todas las indicaciones en cerdos.

Resistencia a antimicrobianos

Con respecto a los patógenos respiratorios bovinos como *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*, los valores de CIM *in vitro* de espiramicina son generalmente elevados, pero su patrón de distribución monomodal no indica una fracción resistente relevante. Además, la comparación de datos de CIM más precoces con los determinados más recientemente se complica por los diferentes métodos de laboratorio empleados y el hecho de que no existen puntos de corte validados para el medicamento

veterinario. Por tanto, el riesgo de desarrollo de resistencia en estas bacterias no puede evaluarse plenamente en este momento.

Con respecto a los patógenos de la mastitis bovina, como *S. aureus* y *S. uberis*, hay ya una proporción de cepas resistentes, como se pone de manifiesto por los programas de vigilancia recientes. Aunque en el caso de *S. aureus*, esta fracción representó menos del 10 % de las cepas examinadas, el patrón de distribución trimodal de CIM obtenido para *S. uberis* indicó que, además de la fracción sensible, el 10 % de las cepas examinadas tenían una sensibilidad intermedia y el 20 % eran resistentes.

Tiempos de espera

Suanovil 20

De acuerdo con la evaluación de la eficacia, la dosis recomendada para infecciones respiratorias en reses es de 100 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces, en un intervalo de 48 horas.

La dosis recomendada para la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina es de 30 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces, en un intervalo de 24 horas.

Se dispuso de estudios de depleción de residuos realizados a la dosis de 100 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, en un intervalo de 48 horas, en reses adultas. El establecimiento de los tiempos de espera se basó en el estudio mejor realizado y más fiable. Utilizando el análisis estadístico¹, la depleción de residuos en los lugares de inyección indicó un tiempo de espera de 52 días. Sin embargo, como la evaluación identificó algunas deficiencias, como la ausencia de muestras de las regiones circundantes al lugar de inyección en reses adultas, se consideró necesario usar el planteamiento alternativo¹ y añadir un margen de seguridad del 20 %. Así pues, se recomienda un tiempo de espera de 62 días para carne y vísceras. El volumen máximo de inyección es de 20 ml por lugar de inyección, porque este fue el volumen máximo administrado en el estudio de depleción de residuos.

De acuerdo con un estudio de depleción de residuos realizado según la directriz actual² para la determinación de los tiempos de espera para la leche, se puede recomendar un tiempo de espera de 27 ordeños (13,5 días) para la leche. Este tiempo de espera es válido para Suanovil 20 administrado en dosis de 30 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces en un intervalo de 24 horas.

Como no se facilitó ningún estudio de depleción de residuos después de la administración de 100 000 UI/kg por vía intramuscular, dos veces en un intervalo de 48 horas, no se recomienda tiempo de espera para la leche con este régimen posológico. Por tanto, no debe usarse Suanovil 20 para el tratamiento de infecciones respiratorias en animales que produzcan leche para consumo humano.

Spirovet

De acuerdo con la evaluación de la eficacia, la dosis recomendada para infecciones respiratorias en reses es de 100 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces, en un intervalo de 48 horas.

La dosis recomendada para la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina es de 30 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces, en un intervalo de 24 horas.

¹CVMP 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

²CVMP 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

Se ha demostrado que Spirovet es bioequivalente a Suanovil 20 y, en consecuencia, se puede suponer que el tiempo necesario para los niveles de residuos en lugares distintos de la inyección, de músculo, hígado, grasa, riñón y leche es el mismo con los dos productos. Sin embargo, en línea con la directriz del CVMP sobre la realización de estudios de bioequivalencia en medicamentos veterinarios (EMA/CVMP/016/00)³, se necesitan datos específicos del producto para establecer el perfil de depleción de residuos en el lugar de la inyección.

Se realizó un estudio con la dosis recomendada de 100 000 UI/kg de peso corporal, dos veces en un intervalo de 48 horas, que demostró que los residuos en los músculos del lugar de inyección seguían estando por encima del límite de residuos máximo para el músculo (200 µg/kg) el día 49 después del tratamiento. Usando el análisis estadístico, el tiempo de espera calculado para carne y vísceras de ganado vacuno es de 75 días. Este tiempo de espera es válido después de la administración de 100 000 UI/kg de peso corporal, dos veces en un intervalo de 48 horas. El volumen máximo de inyección es de 15 ml por lugar de inyección, porque este fue el volumen máximo administrado en el estudio de depleción de residuos.

No se facilitaron datos de depleción de residuos en la leche después de la administración de Spirovet en la dosis de 30 000 UI/por kg de peso corporal, por vía intramuscular con un intervalo de 24 horas. Sin embargo, como Spirovet es bioequivalente a Suanovil 20, se puede recomendar el mismo tiempo de espera de 27 ordeños (13,5 días). Este tiempo de espera es válido para Spirovet administrado en la dosis de 30 000 UI/por kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces en un intervalo de 24 horas.

Como no se facilitó ningún estudio de depleción de residuos después de la administración de 100 000 UI/kg por vía intramuscular, dos veces en un intervalo de 48 horas, no se recomienda tiempo de espera para la leche con este régimen posológico. Por tanto, no debe usarse Spirovet para el tratamiento de infecciones respiratorias en animales que produzcan leche para consumo humano.

Captalin

La dosis recomendada para infecciones respiratorias en reses es de 100 000 UI/kg de peso corporal, por vía intramuscular, dos veces, en un intervalo de 48 horas.

Un estudio realizado en la dosis recomendada demostró que los residuos en el músculo del lugar de inyección estaban por debajo del límite máximo de residuos (200 µg/kg) el día 52. Como el estudio tiene deficiencias (no hay datos sobre tejidos distintos del lugar de inyección y en algunas muestras, los residuos en los lugares que rodeaban al lugar de inyección eran mayores que en el propio punto de inyección), se consideró necesario usar el planteamiento alternativo y añadir un margen de seguridad del 30 %, lo que condujo a un tiempo de espera de 68 días para la carne y las vísceras de reses. El volumen máximo de inyección es de 15 ml por lugar de inyección, porque este fue el volumen máximo administrado en el estudio de depleción de residuos.

No se facilitó ningún estudio de depleción de residuos en la leche, por lo que no se recomienda ningún tiempo de espera para la leche. Por tanto, no debe usarse Captalin en animales que producen leche para consumo humano.

³CVMP 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

3. Evaluación de riesgos y beneficios

En conjunto, el balance beneficio-riesgo de todos los productos afectados se considera positivo siempre que su uso se limite al tratamiento de las infecciones respiratorias bovinas causadas por cepas sensibles de *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica* en una dosis de 100 000 UI/kg, administrado por vía intramuscular en un intervalo de 48 horas.

El balance beneficio-riesgo de Suanovil 20 y Spirovet se considera positivo siempre que su uso en el tratamiento de la mastitis se limite al tratamiento de la mastitis bovina aguda causada por cepas sensibles de *S. aureus*, en una dosis de 30 000 UI/kg, administrada por vía intramuscular en un intervalo de 24 horas.

Se dispone de datos insuficientes o no se dispone de datos para todas las demás indicaciones y regímenes posológicos en reses (esto es, metritis, infecciones entéricas, onfalitis, onfaloflebitis, artritis, abscesos interdigitales) y todas las indicaciones en cerdos. Por tanto, se considera que el balance beneficio-riesgo es negativo para estas indicaciones en reses y todas las indicaciones en cerdos. En consecuencia, estas indicaciones/regímenes posológicos en reses y la especie de destino cerdos deben eliminarse de la información sobre el producto.

Los tiempos de espera para carne y leche bovinas deben modificarse tal como se ha propuesto para garantizar la seguridad del consumidor.

En este procedimiento de arbitraje no se han evaluado la calidad, la seguridad de los animales de destino, la seguridad para el usuario ni el riesgo para el medio ambiente.

La relación riesgo/beneficio global de los productos conforme a este procedimiento se consideró positiva, sujeta a los cambios recomendados en la información sobre el producto (ver anexo III).

Motivos para la modificación de los resúmenes de las características de los productos, los etiquetados y los prospectos

Considerando que:

- a la luz de los datos disponibles, el CVMP estimó que las indicaciones facilitadas en el anexo III estaban justificadas;
- a la luz de los datos disponibles, el CVMP consideró que todas las demás indicaciones y regímenes posológicos en reses y todas las indicaciones en cerdos deben eliminarse de la información sobre el producto;
- a la luz de los datos disponibles sobre depleción de residuos en reses, el CVMP consideró que deben modificarse los periodos de espera para aportar garantías para la seguridad del consumidor;
- el CVMP estimó que la relación riesgo/beneficio general es positiva para estos medicamentos veterinarios (ver anexo I), sujeta a las modificaciones realizadas en la información sobre el producto;

el CVMP recomendó modificaciones en las autorizaciones de comercialización de Suanovil 20 y sus denominaciones asociadas, Captalin y sus denominaciones asociadas y los productos genéricos correspondientes, para modificar los resúmenes de las características del producto, el etiquetado y los prospectos como se establece en el Anexo III.

Anexo III

Modificaciones de las secciones pertinentes de los resúmenes de las características de los productos, los etiquetados y los prospectos

A. Para Suanovil 20 y sus denominaciones asociadas enumeradas en el Anexo I que contienen 600 000 UI de espiramicina por ml

Eliminar la especie de destino cerdos y cualquier información relacionada con esta especie de la información sobre el producto.

Resumen de las características del producto

4.1 Especies de destino

Bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

Tratamiento de la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No administrar más de 20 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.

La mastitis causada por *S. aureus* debe tratarse una vez que se observen signos clínicos.

Sólo deben tratarse los casos agudos de mastitis causados por *S. aureus* con signos clínicos observados durante menos de 24 h.

4.9 Posología y vía de administración

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

Mastitis: 30 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 100 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 24 h.

Infecciones respiratorias: 100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 30 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 48 h.

No administrar más de 20 ml por lugar de inyección. Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 24 h o 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se

mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

4.11 Tiempo(s) de espera

Mastitis:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La espiramicina actúa sobre la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a las subunidades ribosómicas 50S, inhibiendo el paso de translocación. La espiramicina es capaz de alcanzar concentraciones tisulares tan elevadas que puede penetrar en las células para unirse a las subunidades ribosómicas 50S.

La espiramicina es un antimicrobiano que ejerce acción bacteriostática frente a *Mycoplasma*, bacterias gramnegativas y grampositivas.

La espiramicina es activa frente a *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Se han determinado las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para espiramicina en aislados europeos recogidos de animales enfermos entre 2007 y 2012:

Especies bacterianas	Origen	Número de cepas	CIM de espiramicina (µg / ml)		
			Rango	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovino	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovino	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovino	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la inyección intramuscular, la espiramicina se absorbe rápidamente y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en el plazo de 3 horas. La espiramicina es una base débil, no ionizada y liposoluble, que atraviesa fácilmente las membranas celulares mediante difusión pasiva. La espiramicina se une débilmente a las proteínas plasmáticas. Su distribución tisular es amplia, con una concentración elevada especialmente en secreciones bronquiales, parénquima pulmonar, macrófagos alveolares, ubres y leche.

La espiramicina se metaboliza en el hígado; su principal metabolito, neoespiramicina, posee actividad antimicrobiana.

La espiramicina se elimina fundamentalmente mediante excreción biliar.

Etiquetado:

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. TIEMPO DE ESPERA

Mastitis:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

Prospecto:

4. INDICACIONES DE USO

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

Tratamiento de la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

Mastitis: 30 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 100 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 24 h.

Infecciones respiratorias: 100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 30 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 48 h.

No administrar más de 20 ml por lugar de inyección. Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 24 h o 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

10. TIEMPO DE ESPERA

Mastitis:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 62 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Precauciones especiales para su uso en animales:

No administrar más de 20 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.

La mastitis causada por *S. aureus* debe tratarse una vez que se observen signos clínicos.

Sólo deben tratarse los casos agudos de mastitis causados por *S. aureus* con signos clínicos observados durante menos de 24 h.

B. Para Spirovet y sus denominaciones asociadas enumeradas en el Anexo I con 600 000 UI de espiramicina por ml

Eliminar la especie de destino cerdos y cualquier información relacionada con esta especie de la información sobre el producto.

Resumen de las características del producto

4.1 Especies de destino

Bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

Tratamiento de la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.

La mastitis causada por *S. aureus* debe tratarse una vez que se observen signos clínicos.

Sólo deben tratarse los casos agudos de mastitis causados por *S. aureus* con signos clínicos observados durante menos de 24 h.

4.9 Posología y vía de administración

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

Mastitis: 30 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 100 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 24 h.

Infecciones respiratorias: 100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 30 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 48 h.

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 24 h o 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se

mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

4.11 Tiempo(s) de espera

Mastitis:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La espiramicina actúa sobre la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a las subunidades ribosómicas 50S, inhibiendo el paso de translocación. La espiramicina es capaz de alcanzar concentraciones tisulares tan elevadas que puede penetrar en las células para unirse a las subunidades ribosómicas 50S.

La espiramicina es un antibiótico que ejerce acción bacteriostática frente a *Mycoplasma*, bacterias gramnegativas y grampositivas.

La espiramicina es activa frente a *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Se han determinado las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para espiramicina en aislados europeos recogidos de animales enfermos entre 2007 y 2012:

Especies bacterianas	Origen	Número de cepas	CIM de espiramicina (µg / ml)		
			Rango	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovino	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovino	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovino	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la inyección intramuscular, la espiramicina se absorbe rápidamente y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en el plazo de 3 horas. La espiramicina es una base débil, no ionizada y liposoluble, que atraviesa fácilmente las membranas celulares mediante difusión pasiva. La espiramicina se une débilmente a las proteínas plasmáticas. Su distribución tisular es amplia, con concentraciones elevadas, especialmente en secreciones bronquiales, parénquima pulmonar, macrófagos alveolares, ubres y leche.

La espiramicina se metaboliza en el hígado; su principal metabolito, neoespiramicina, posee actividad antimicrobiana.

La espiramicina se elimina fundamentalmente mediante excreción biliar.

Etiquetado:

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. TIEMPO DE ESPERA

Mastitis:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

Prospecto:

4. INDICACIONES DE USO

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

Tratamiento de la mastitis aguda clínica en vacas lactantes causada por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles a espiramicina.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

Mastitis: 30 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 100 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 24 h.

Infecciones respiratorias: 100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 5 ml de producto por 30 kg de peso corporal) dos veces, con un intervalo de 48 h.

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 24 h o 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

10. TIEMPO DE ESPERA

Mastitis:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: 13,5 días.

Infecciones respiratorias:

Carne y vísceras: 75 días.

Leche: En caso de tratamiento en la dosis necesaria para infecciones respiratorias, el producto no está autorizado para uso en animales que producen leche para consumo humano.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Precauciones especiales para su uso en animales:

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.

La mastitis causada por *S. aureus* debe tratarse una vez que se observen signos clínicos.

Sólo deben tratarse los casos agudos de mastitis causados por *S. aureus* con signos clínicos observados durante menos de 24 h.

C. Para Captalin y sus denominaciones asociadas enumeradas en el Anexo I con 1 000 000 UI de espiramicina por ml

Resumen de las características del producto

4.1 Especies de destino

Bovino.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.

4.9 Posología y vía de administración

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 1 ml de producto por 10 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 48 h.

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección. Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

4.11 Tiempo(s) de espera

Carne y vísceras: 68 días.

Su uso no está autorizado en animales productores de leche para consumo humano.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La espiramicina actúa sobre la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a las subunidades ribosómicas 50S, inhibiendo el paso de translocación. La espiramicina es capaz de alcanzar concentraciones tisulares tan elevadas que puede penetrar en las células para unirse a las subunidades ribosómicas 50S.

La espiramicina es un antimicrobiano que ejerce acción bacteriostática frente a *Mycoplasma*, bacterias gramnegativas y grampositivas.

La espiramicina es activa frente a *Mannheimia haemolytica* y *Pasteurella multocida*.

Se han determinado las siguientes concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para espiramicina en aislados europeos recogidos de animales enfermos entre 2007 y 2012:

Especies bacterianas	Origen	Número de cepas	CIM de espiramicina (µg / ml)		
			Rango	CIM ₅₀	CIM ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovino	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovino	149	4 - 512	64	128

5.2 Datos farmacocinéticos

Después de la inyección intramuscular, la espiramicina se absorbe rápidamente y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en el plazo de 3 horas. La espiramicina es una base débil, no ionizada y liposoluble, que atraviesa fácilmente las membranas celulares mediante difusión pasiva. La espiramicina se une débilmente a las proteínas plasmáticas. Su distribución tisular es amplia, con concentraciones elevadas, especialmente en secreciones bronquiales, parénquima pulmonar, macrófagos alveolares, ubres y leche.

La espiramicina se metaboliza en el hígado; su principal metabolito, neoespiramicina, posee actividad antimicrobiana.

La espiramicina se elimina fundamentalmente mediante excreción biliar.

Etiquetado:

5. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. TIEMPO DE ESPERA

Carne y vísceras: 68 días.

Su uso no está autorizado en animales productores de leche para consumo humano.

Prospecto:

4. INDICACIONES DE USO

Tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por *Pasteurella multocida* y *Mannheimia haemolytica*.

7. ESPECIES DE DESTINO

Bovino.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso intramuscular.

El peso corporal debe determinarse de la forma más exacta posible para evitar la infradosificación.

100 000 UI de espiramicina por kg de peso corporal (esto es, 1 ml de producto por 10 kg de peso corporal) dos veces, en un intervalo de 48 h.

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

Si esto significa que la dosis debe dividirse en dos inyecciones, las inyecciones deben administrarse en lados opuestos del cuello. Si se necesitan más de dos inyecciones, debe mantenerse una distancia mínima de 15 cm entre las inyecciones administradas en el mismo lado del cuello.

Para la segunda dosis (después de 48 h), debe seguirse la misma práctica, asegurando que se mantiene una distancia mínima de 15 cm entre todas las inyecciones administradas como parte del tratamiento. Este procedimiento es necesario para que los lugares individuales de inyección se mantengan separados. Si no se siguen estas instrucciones pueden acumularse residuos que superen el límite máximo establecido de residuos de 200 µg/kg para el músculo.

10. TIEMPO DE ESPERA

Carne y vísceras: 68 días.

Su uso no está autorizado en animales productores de leche para consumo humano.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Precauciones especiales para su uso en animales:

No administrar más de 15 ml por lugar de inyección.

El uso del producto debe basarse en pruebas de sensibilidad de las bacterias aisladas del animal. Si esto no es posible, el tratamiento debe basarse en información epidemiológica local (regional, a nivel de la explotación) sobre sensibilidad de las bacterias objetivo. El uso del producto sin cumplir las instrucciones dadas en la información sobre el producto puede aumentar la prevalencia de bacterias resistentes a la espiramicina. Deben tenerse en cuenta las políticas antimicrobianas oficiales, nacionales y regionales cuando se utilice el producto.