

I lisa

**Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste,
loomaliikide ja taotlejate / müügiloa hoidjate loetelu
liikmesriikides**

ELi/EMP liikmesriik	Taotleja / müügiloo hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Belgia	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Süstelahus	Veised
Bulgaaria	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgaaria	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	Süstelahus	Veised Sead
Tšehhi Vabariik	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Prantsusmaa	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Tšehhi Vabariik	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Prantsusmaa	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Eesti	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Eesti	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prantsusmaa	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead

ELi/EMP liikmesriik	Taotleja / müügiloo hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Prantsusmaa	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Prantsusmaa	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Süstelahus	Veised
Prantsusmaa	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prantsusmaa	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Prantsusmaa	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prantsusmaa	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Kreeka	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Ungari	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead

ELi/EMP liikmesriik	Taotleja / müügiloo hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Ungari	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Ungari	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Iirimaa	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prantsusmaa	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Itaalia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itaalia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Süstelahus	Veised
Itaalia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itaalia	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Itaalia	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Itaalia	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Läti	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Leedu	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Prantsusmaa	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead

ELi/EMP liikmesriik	Taotleja / müügiloa hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
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	Süstelahus	Veised Sead
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores 1495-131 Algés Portugal	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Rumeenia	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex PRANTSUSMAA	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Rumeenia	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Slovakkia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prantsusmaa	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead

ELi/EMP liikmesriik	Taotleja / müügiloo hoidja	Ravimi nimetus	Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Loomaliigid
Sloveenia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prantsusmaa	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Hispaania	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Hispaania	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead
Ühendkuningriik	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Ühendkuningriik	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Süstelahus	Veised Sead

II lisa

Teaduslikud järeldused ning ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehtede muutmise alused

Ravimi Suanovil 20 ja sarnaste nimetuste, ravimi Captalin ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimite (vt lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

1. Sissejuhatus

Veterinaarravim Suanovil 20 süstelahus ja selle geneeriline ravim Spirovet on süstelahused, mis sisaldavad 20 g spiramütsiini 100 ml kohta, mis vastab sisaldusele 600 000 rahvusvahelist ühikut (IU) spiramütsiini milliliitri kohta.

Captalini süstelahus sisaldab 31,25 g spiramütsiini 100 ml kohta, mis vastab sisaldusele 1 000 000 IU spiramütsiini ml kohta.

Spiramütsiin on makroliidantibiootikum, mis avaldab bakteriostaatilist toimet mükoplasma, gramnegatiivsete ja grampositiivsete bakterite suhtes, mis põhjustavad infektsioone veistel ja sigadel.

Veterinaarravimil Suanovil 20 ja sarnastel nimetustel on müügiluba mitmes liikmesriigis kasutamiseks veiste hingamisteede ja seedetrakti infektsioonide, mastiidi, metriidi, omfaliidi ja omfaloflebiidi, artriidi ja interdigitaalsete abstsesside raviks ja ennetamiseks annuses 30 000 IU/kg üks või kaks korda 24-tunnise vahega täiskasvanud veiste puhul ja 75 000 IU/kg üks kord või kaks korda 24-tunnise vahega vasikate puhul. Ravimitel on müügiluba sigade hingamisteede infektsioonide, nn sigala kõha, atroofilise riniidi, *Streptococcus spp.* põhjustatud infektsioonide, sigade punataudi, artriidi raviks ning mastiidi raviks ja ennetamiseks, vastsündinud põrsaste infektsioonide ja nakkusliku gastroenteriidi ennetamiseks annuses 75 000 IU/kg üks või kaks korda 24-tunnise vahega.

Tuleb märkida, et geneerilisel ravimil Spirovet on mitmes riigis piiratud näidustuste loeteluga müügiluba, s.t hingamisteede infektsioonide, mastiidi, metriidi ja interdigitaalse nekrobatsilloosi raviks vaid täiskasvanud veistel annuses 30 000 IU/kg üks või kaks korda 24-tunnise vahega. Emiste puhul on lubatud ravimit kasutada mastiidi raviks annuses 75 000 IU/kg üks või kaks korda 24-tunnise vahega.

Captalini süstelahusel on mitmes liikmesriigis müügiluba kasutamiseks veiste hingamisteede haiguste raviks annuses 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda 48-tunnise vahega ning hingamisteede haiguste ennetavaks raviks ühekordse annusena 100 000 IU kehamassi kg kohta.

Efektiivsuse, antimikroobse resistentsuse ja keeluaegadega seotud küsimuste tõttu esitas Saksamaa 12. septembril 2012 Euroopa Ravimiametile direktiivi 2001/82/EÜ artikli 35 kohase esildise ravimi Suanovil 20 ja sarnaste nimetuste, ravimi Captalin ja sarnaste nimetuste ja nende geneeriliste ravimite kohta. Veterinaarravimite komiteel paluti esitada arvamus näidustuste, annustamisrežiimide ja keeluaegade kohta veistel ja sigadel, et tagada efektiivne ravi ja vähendada spiramütsiini suhtes antimikroobse resistentsuse väljakujunemise ohtu, võttes arvesse olemasolevaid andmeid, ja et ühtlustada ka asjaomaste ravimite keeluaegu veistel ja sigadel.

2. Kättesaadavate andmete arutelu

Efektiivsus

Veised (vasikad)

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi annustamisrežiimiga 100 000 IU kehamassi kg kohta 48-tunnise vahega.

Läbi viidud üksikasjaliku farmakokineetika/farmakodünaamika hindamise põhjal kinnitasid näidustust *Pasteurella multocida* ja *Mannheimia haemolytica* in vitro tundlikkuse andmed ja farmakokineetilised

andmed spiramütsiini kohta sihtliikidel. Eelnimetatud näidustuse kinnituseks esitati ka kliinilise efektiivsuse andmed.

Varasemad ja hilisemad sihtpatogeenide tundlikkuse *in vitro* andmed saadi mitmes ELi liikmesriigis suurest hulgast veistelt kogutud tüvedest. Kuigi eri laborites saadud tulemusi võib kasutatud erinevate meetodite tõttu võrrelda vaid teatud tingimustel, jaotati spiramütsiini minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid (MIK) asjaomaste hingamisteede patogeenide, nagu *Pasteurella* ja *Mannheimia spp.* suhtes üldiselt MIKi jaotuskõvera monomodaalse mustriga paremal pool veiste isolaatide puhul MIK₉₀-väärtusega ligikaudu 64 mg/ml, mis osutab nende bakterite piiratud *in vitro* tundlikkusele spiramütsiini suhtes.

Eriuuringutest saadud andmed farmakokineetiliste omaduste kohta näitavad, et ravirežiimiga saavutati suhteliselt madal spiramütsiini kontsentratsioon plasmas (C_{max}: 6–10 IU/ml, mis vastab sisaldusele 2–3 µg/ml), samas kui oluliselt kõrgemad spiramütsiini kontsentratsioonid saavutati bronhoalveolaarlavaažis (4–5 korda plasmakontsentratsioonidest kõrgemad) ja kopsukoes (100 korda plasmakontsentratsioonidest kõrgemad). Kontsentratsioon kopsus määrati, järgides ravirežiimi, millega saavutati 4 tundi pärast süstimist vastav mitmekordne plasmakontsentratsioon, mis jäi kõrgel tasemel püsima 32 tunniks pärast ühekordset süstimist. Spiramütsiini eriti suured kontsentratsioonid määrati kindlaks kopsu makrofaagides. Spiramütsiini kontsentratsioon kudedes ja vedelikes suurenes veelgi, kui spiramütsiini süstiti teist korda 48 tunni pärast.

Kasutades eespool nimetatud farmakodünaamika ja farmakokineetika andmeid, viidi läbi üksikasjalik farmakokineetika/farmakodünaamika hindamine, mis põhines kahel parameetril: T > MIK (aeg, mille jooksul kontsentratsioon ületab MIK-väärtuse), mis on soovitatav selliste pika aja jooksul imenduvate antibiootikumide nagu makroliidid puhul, ning AUC/MIK (kontsentratsioonikõvera alune pindala MIK-väärtuse suhtes), mida soovitatakse konkreetsete makroliididide, nagu asitromütsiin, puhul. Halvimal juhul pakuti spiramütsiini AUC/MIK-suhtena välja 100–125 tundi.

Neid mõisteid kasutades on jõutud järeldusele, et farmakokineetiliste ja farmakodünaamiliste kaalutluste alusel küündisid veiste puhul spiramütsiini kontsentratsioonid pärast kahte süstet annuses 100 000 IU kehamassi kg kohta 48-tunnise vahetega kopsus, makrofaagides ja bronhoalveolaarlavaažis hingamisteede patogeenideni MIK-väärtustega kuni 128 µg/ml. Eeldatakse, et võrreldes veistega on spiramütsiini farmakokineetiline profiil vasikatel sarnane või isegi soodsam.

Veiste hingamisteede haiguste ravi kohta on esitatud mitu sobivat kliinilist uuringut aastatest 1988 ja 1989, milles kasutati annustamisrežiimi 100 000 IU kehamassi kg kohta üks või kaks korda 48-tunnise vahetega. Nendes uuringutes võrreldi spiramütsiini efektiivsust negatiivsete kontrollravimitega või teiste nende näidustuste korral heaks kiidetud antibiootikumidega (oksütetratsükliin ja tülosiin). Spiramütsiini osutus positiivsete kontrollravimitega võrreldes efektiivsemaks ja sellega seotud relapside oht väiksemaks.

Lakteerivad lehmad

Spiramütsiini suhtes tundlike Staphylococcus aureus'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi ravi lakteerivatel lehmadel annustamisrežiimiga kaks korda 30 000 IU kehamassi kg kohta 24-tunnise vahetega.

Läbi viidud üksikasjaliku farmakokineetika/farmakodünaamika hindamise põhjal kinnitasid näidustust *Staphylococcus aureus*'e tüvede *in vitro* tundlikkuse andmed ja farmakokineetilised andmed spiramütsiini kohta sihtliikidel. Eelnimetatud näidustuse kinnituseks esitati ka kliinilise efektiivsuse andmed.

Andmed kliinilise jälgimise seireprogrammidest (VetPath I: 1997–2004, VetPath III: 2007–2012) näitavad, et oluline osa *S. aureus*'e veiste mastiiti põhjustavaid tüvesid olid spiramütsiini suhtes *in*

vitro tundlikud, MIK_{50} - ja MIK_{90} -väärtusega vastavalt 4 µg/ml ja 8 µg/ml. Piiratud resistentset populatsiooni täheldati suurema väärtuse korral kui 64 µg/ml. Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni jaotumine ei ole viimastel aastatel märkimisväärselt muutunud.

Spiramütsiini farmakokineetilisi omadusi annuses 30 000 IU kehamassi kg kohta on uuritud ühes uuringus. Sellest uuringust saadud andmed farmakokineetiliste omaduste kohta näitavad, et ravirežiimiga saavutati suhteliselt madal spiramütsiini kontsentratsioon plasmas (C_{max} : 1,44 IU/ml, mis vastab sisaldusele 0,45 µg/ml), samas kui oluliselt kõrgemad spiramütsiini kontsentratsioonid saavutati piimas (50 korda plasmakontsentratsioonidest kõrgemad).

Kasutades eespool nimetatud farmakodünaamika ja farmakokineetika andmeid, viidi läbi üksikasjalik farmakokineetika/farmakodünaamika hindamine, mis põhines kahel parameetril: $T > MIK$, mis on soovitatav selliste pika aja jooksul imenduvate antibiootikumide nagu makroliidid puhul, ning AUC/MIK , mida soovitatakse konkreetsete makroliididide, nagu asitromütsiini puhul.

Kliinilised andmed veiste mastiidi kohta saadi peamiselt *S. aureus*'est põhjustatud mastiidi eksperimentaaluuringust, milles kasutatud haigustüve spiramütsiini MIK -väärtus oli 4 µg/ml. Hoolimata mitmetest piirangutest, eeskätt loomade väike arv ja lühike (14 päeva) vaatlusperiood, leiti, et uuring on näidustuse „*S. aureus*'est põhjustatud äge mastiit” põhjendamiseks sobiv, sest esmane tulemusnäitaja (bakterioloogiline paranemine saavutati 7 lehmalt 8st, kuid mitte ühelgi 9st kontrollrühma lehmast) ning mõned teised tulemusnäitajad (eriti keharakkude arv) olid veenvad. Andmed ei olnud siiski sobivad subkliinilise või kroonilise mastiidi või muude bakterite, nagu *S. uberis*, põhjustatud mastiidi näidustuse kinnitamiseks.

Muud näidustused veistel ja kõik näidustused sigadel

Andmed kõigi teiste näidustuste (s.t metriit, soolenakkused, omfaliit, omfaloflebiit, artriit, interdigitaalsed abstsessid) ja annustamisrežiimide kohta veistel ja kõigi näidustuste kohta sigadel on ebapiisavad või puuduvad sootuks.

Antimikroobne resistentsus

Veiste hingamisteede patogeene, nagu *Pasteurella multocida* ja *Mannheimia haemolytica*, puhul on spiramütsiini *in vitro* MIK -väärtused üldiselt kõrged, kuid nende monomodaalne jaotumismuster ei osuta asjakohasele resistentsustegurile. Varasemate andmete võrdluse hiljuti kindlaks tehtud MIK -andmetega muudavad lisaks keeruliseks kasutatud erinevad laboratoorsed meetodid ning asjaolu, et ei ole olemas ühtegi veterinaarmeditsiinilist valideeritud murdepunkti. Seetõttu ei ole praegu võimalik täielikult hinnata nende bakterite resistentsuse väljakujunemise ohtu.

Seoses veiste mastiidi patogeenidega, nagu *S. aureus* ja *S. uberis*, on juba olemas resistentsete tüvede osa, nagu ilmneb viimastest seireprogrammidest. Kuigi *S. aureus*'e puhul moodustas see fraktsioon vähem kui 10% uuritud tüvedest, näitas *S. uberis*'e kohta saadud trimodaalne MIK -jaotumismuster, et lisaks vastuvõtlikule fraktsioonile oli 10% uuritud tüvedest keskmise tundlikkusega ja 20% tüvedest olid resistentsed.

Keeluajad

Suanovil 20

Efektiivsuse hindamise kohaselt on soovitatav annus veiste hingamisteede infektsioonide korral 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega.

Soovitatav annus spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi korral lakteerivatel lehmadel on 30 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 24-tunnise vahega.

Kättesaadavad olid jääkide kadumise uuringud veiste kohta, mis viidi läbi annusega 100 000 IU kehamassi kg kohta intramuskulaarselt 48-tunnise vahega. Keeluaegade kehtestamise aluseks oli paremini läbi viidud ja kõige usaldusväärsem uuring. Statistiline analüüs¹ andis jääkide kadumise alusel süstekohas keeluaajaks 52 päeva. Et hindamisel tuvastati siiski mõned puudused, näiteks puuduvad täiskasvanud veiste süstekoha ja ümbritseva koe proovid, peeti vajalikuks kasutada alternatiivset meetodit¹ ja lisada 20% ohutusvahemik. Seega soovitatakse lihale ja söödavatele kudedele 62-päevast keeluaega. Maksimaalne süstitav kogus on 20 ml süstekoha kohta, sest see oli maksimaalne manustatud kogus jääkide kadumise uuringus.

Tuginedes jääkide kadumise uuringule, mis viidi läbi piimale keeluaegade kehtestamise kehtiva juhendi kohaselt², võib soovitada piimale 27 lüpsi (13,5 päeva) hõlmavat keeluaega. Keeluaeg kehtib ravimi Suanovil 20 suhtes, mida manustatakse annuses 30 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 24-tunnise vahega.

Et manustamise kohta annuses 100 000 IU/kg kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega ei esitatud ühtegi jääkide kadumise uuringut, ei anta selle annustamisrežiimi puhul soovitud piima keeluaega kohta. Seetõttu ei tohi ravimit Suanovil 20 kasutada hingamisteede infektsioonide raviks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

Spirovet

Lisaks efektiivsuse hindamisele on soovitatav annus veiste hingamisteede infektsioonide korral 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega.

Soovitatav annus spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi korral lakteerivatel lehmadel on 30 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 24-tunnise vahega.

Spirovet on osutunud bioekvivalentseks ravimiga Suanovil 20 ja seega võib eeldada, et mujal kui süstekoha lihases, maksas, rasvkoos, neerudes ja piimas jääkide taseme saavutamiseks kulunud aeg on sama nagu neil kahel ravimil. Kooskõlas veterinaarravimite komitee veterinaarravimite bioekvivalentsuse uuringute läbiviimise suunise (EMA/CVMP/016/00)³ on süstekohal jääkide kadumise profiili koostamiseks vaja aga ravimipõhist teavet.

Üks uuring viidi läbi soovitatava annusega 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda 48-tunnise vahega, mis näitas, et jäägid süstekoha lihases ületasid 49. päeval pärast ravi ikka veel lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi (200 µg/kg). Statistilise analüüsi kohaselt on arvutuslik keeluaeg veiste lihale ja söödavatele kudedele 75 päeva. Keeluaeg kehtib pärast manustamist annuses 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega. Maksimaalne süstitav kogus on 15 ml süstekoha kohta, sest see oli maksimaalne manustatud kogus jääkide kadumise uuringus.

Spiroveti manustamise kohta annuses 30 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 24-tunnise vahega ei esitatud ühtegi piimas jääkide kadumise uuringut. Et aga Spirovet on bioekvivalentne ravimiga Suanovil 20, võib soovitada samasugust 27 lüpsi hõlmavat keeluaega (13,5 päeva). Keeluaeg kehtib ravimi Spirovet suhtes, mida manustatakse annuses 30 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 24-tunnise vahega.

Et manustamise kohta annuses 100 000 IU/kg kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega ei esitatud ühtegi jääkide kadumise uuringut, ei anta selle annustamisrežiimi puhul soovitud piima

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

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

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

keeluaja kohta. Seetõttu ei tohi ravimit Spirovet kasutada hingamisteede infektsioonide raviks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

Captalin

Soovitatav annus veiste hingamisteede infektsioonide korral on 100 000 IU kehamassi kg kohta kaks korda intramuskulaarselt 48-tunnise vahega.

Üks soovitatava annusega läbi viidud uuring näitas, et jäägid süstekoha lihases olid ravimijääkide piirnormist väiksemad (200 µg/kg) 52. päeval. Et uuringus on puudujääke (puuduvad andmed muude kudede kohta kui süstekoht ja mõnes proovis oli jääkide hulk süstekoha ümbruses suurem kui süstekohas), peeti vajalikuks kasutada alternatiivset meetodit ja lisada 30% ohutusvahemik, mille tulemusena saadi veiste liha ja söödavate kudede keeluajaks 68 päeva. Maksimaalne süstitav kogus on 15 ml süstekoha kohta, sest see oli maksimaalne manustatud kogus jääkide kadumise uuringus.

Piima kohta ei esitatud ühtegi jääkide kadumise uuringut, seega ei anta soovitus piima keeluaja kohta. Seetõttu ei tohi Captalini kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

3. Kasulikkuse ja riski hindamine

Üldiselt peeti kõigi asjaomaste ravimite kasulikkuse ja riski tasakaalu positiivseks, kui nende kasutamine piirdub *Pasteurella multocida* ja *Mannheimia haemolytica* tundlikest tüvedest põhjustatud veiste hingamisteede infektsioonide raviga annuses 100 000 IU/kg, manustatuna intramuskulaarselt kaks korda 48-tunnise vahega.

Ravimite Suanovil 20 ja Spirovet kasulikkuse ja riski tasakaal loetakse positiivseks, kui nende kasutamine mastiidi ravis piirdub *S. aureus*'e tundlikest tüvedest põhjustatud veiste mastiidiga annuses 30 000 IU/kg, manustatuna intramuskulaarselt kaks korda 24-tunnise vahega.

Andmed kõigi teiste näidustuste (s.t metriit, soolenakkused, omfaliit, omfaloflebiit, artriit, interdigitaalsed abstsessid) ja annustamisrežiimide kohta veistel ja kõigi näidustuste kohta sigadel on ebapiisavad või puuduvad sootuks. Seetõttu peetakse kasulikkuse ja riski tasakaalu nendel näidustustel veiste puhul ja kõigil näidustustel sigade puhul negatiivseks. Seega tuleks need näidustused/annustamisrežiimid veiste ja sihtliigi sigade puhul ravimiteabest välja jätta.

Keeluaegu veiste lihale ja piimale tuleks ettepaneku kohaselt muuta, et tagada tarbijate ohutus.

Esildismenetluses ei hinnatud kvaliteeti, sihtloomade ohutust, kasutajate ohutust ega keskkonnariske.

Kõnealuses menetluses käsitletavate ravimite üldist kasulikkuse ja riski tasakaalu peetakse positiivseks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused (vt III lisa).

Ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehtede muutmise alused

Arvestades, et:

- olemasolevatele andmetele tuginedes leidis veterinaarravimite komitee, et III lisas esitatud näidustused on põhjendatud;
- olemasolevatele andmetele tuginedes leidis veterinaarravimite komitee, et kõik teised näidustused ja annustamisrežiimid veistel ja kõik näidustused sigadel tuleks ravimiteabest välja jätta;
- tuginedes olemasolevatele jääkide kadumise andmetele veiste kohta, leidis veterinaarravimite komitee, et tarbijaohutuse tagamiseks tuleb keeluaegu muuta;
- veterinaarravimite komitee leidis, et veterinaarravimite kasulikkuse ja riski üldine tasakaal on positiivne (vt I lisa), kuid ravimiteabes tuleb teha muudatusi,

soovitas veterinaarravimite komitee muuta ravimi Suanovil 20 ja sarnaste nimetuste, ravimi Captalin ja sarnaste nimetuste ning nende geneeriliste ravimite müügilubasid, selleks et muuta ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust ja pakendi infolehti, nagu on sätestatud III lisas.

III lisa

**Ravimi omaduste kokkuvõtete, pakendi märgistuse ja
pakendi infolehtede asjakohaste lõikude muudatused**

A. Suanovil 20 ja sarnased nimetused, mis on loetletud I lisas ja sisaldavad 600 000 IU spiramütsiini ml kohta

Jätta ravimiteabest välja sihtliik sead ja kogu selle liigiga seotud teave.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.1 Loomaliigid

Veised

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi. Spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi ravi lakteerivatel lehmadel.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 20 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel. Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

S. aureus'e põhjustatud mastiiti tuleb ravida siis, kui ilmnevad kliinilised tunnused.

Ravida tuleb ainult vähem kui 24 tunni jooksul täheldatud kliiniliste tunnustega *S. aureus*'e põhjustatud ägeda mastiidi juhtumeid.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

Mastiit: 30 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 100 kg kehamassi kohta) kaks korda 24-tunnise vahega.

Hingamisteede infektsioonid: 100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 30 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 20 ml ravimit. Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (24 või 48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimestidele.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Spiramütsiin avaldab toimet bakteriaalsele valgusünteesile, seondudes 50S ribosoomi allüksustega, inhibeerides translokatsiooni etappi. Spiramütsiin võib saavutada kudedes nii suure kontsentratsiooni, et sellel õnnestub tungida rakkudesse ja seonduda 50S ribosoomi allüksustega.

Spiramütsiin on antimikroobikum, mis avaldab bakteriostaatilist toimet mükoplasmale, gramnegatiivsetele ja grampositiivsetele bakteritele.

Spiramütsiin toimib bakterite *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* vastu.

Haigetelt loomadelt aastatel 2007–2012 kogutud Euroopa isolaatides on määratud spiramütsiini järgmised minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid (MIK):

Bakteri liik	Päritolu	Tüvede arv	MIK vahemik (µg / ml)		
			Vahemik	MIK ₅₀	MIK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Veised	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Veised	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Veised	211	1–≥64	4	8

5.2 Farmakokineetilised andmed

Pärast lihasesse süstimist imendub spiramütsiin kiiresti ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutatakse 3 tunni jooksul. Spiramütsiin on nõrgalt aluseline, mitteioniseeritud ja rasvlahustuv ühend, mis läbib kergesti rakumembraanid passiivse difusiooni teel. Spiramütsiini seonduvus plasmavalkudega on vähene. Selle jaotumine kudedes on ulatuslik, suure kontsentratsiooniga eeskätt bronhisekreedis, kopsuparenhüümis alveolaarmakrofaagides, udaras ja piimas.

Spiramütsiin metaboliseerub maksas; selle esmasel metaboliidil neospiramütsiinil on antimikroobne toime.

Spiramütsiin eritub peamiselt sapi kaudu.

Märgistus

5. LOOMALIIGID

Veised

8. KEELUAEG

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimestidele.

Pakendi infoleht

4. NÄIDUSTUSED

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.
Spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi ravi lakteerivatele lehmadel.

7. LOOMALIIGID

Veised

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

Mastiit: 30 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 100 kg kehamassi kohta) kaks korda 24-tunnise vahega.

Hingamisteede infektsioonid: 100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 30 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 20 ml ravimit. Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (24 või 48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

10. KEELUAEG

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 62 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 20 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel.

Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

S. aureus'e põhjustatud mastiiti tuleb ravida siis, kui ilmnevad kliinilised tunnused.

Ravida tuleb ainult vähem kui 24 tunni jooksul täheldatud kliiniliste tunnustega *S. aureus*'e põhjustatud ägeda mastiidi juhtumeid.

B. Spirovet ja sarnased nimetused, mis on loetletud I lisas ja sisaldavad 600 000 IU spiramütsiini ml kohta

Jätta ravimiteabest välja sihtliik sead ja kogu selle liigiga seotud teave.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.1 Loomaliigid

Veised

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.
Spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi ravi lakteerivatele lehmadel.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel. Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

S. aureus'e põhjustatud mastiiti tuleb ravida siis, kui ilmnevad kliinilised tunnused.

Ravida tuleb ainult vähem kui 24 tunni jooksul täheldatud kliiniliste tunnustega *S. aureus*'e põhjustatud ägeda mastiidi juhtumeid.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

Mastiit: 30 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 100 kg kehamassi kohta) kaks korda 24-tunnise vahega.

Hingamisteede infektsioonid: 100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 30 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (24 või 48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Spiramütsiin avaldab toimet bakteriaalsele valgusünteesile, seondudes 50S ribosoomi allüksustega, inhibeerides translokatsiooni etappi. Spiramütsiin võib saavutada kudedes nii suure kontsentratsiooni, et sellel õnnestub tungida rakkudesse ja seonduda 50S ribosoomi allüksustega.

Spiramütsiin on antibiootikum, mis avaldab bakteriostaatilist toimet mükoplasmale, gramnegatiivsetele ja grampositiivsetele bakteritele.

Spiramütsiin toimib bakterite *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* vastu.

Haigetelt loomadelt aastatel 2007–2012 kogutud Euroopa isolaatides on määratud spiramütsiini järgmised minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid (MIK):

Bakteri liik	Päritolu	Tüvede arv	MIK vahemik (µg / ml)		
			Vahemik	MIK ₅₀	MIK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Veised	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Veised	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Veised	211	1–≥64	4	8

5.2 Farmakokineetilised andmed

Pärast lihasesse süstimist imendub spiramütsiin kiiresti ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutatakse 3 tunni jooksul. Spiramütsiin on nõrgalt aluseline, mitteioniseeritud ja rasvlahustuv ühend, mis läbib kergesti rakumembraanid passiivse difusiooni teel. Spiramütsiini seonduvus plasmavalkudega on vähene. Selle jaotumine kudedes on ulatuslik, suure kontsentratsiooniga eeskätt bronhisekreedis, kopsuparenhüümis alveolaarmakrofaagides, udaras ja piimas.

Spiramütsiin metaboliseerub maksas; selle esmasel metaboliidil neospiramütsiinil on antimikroobne toime.

Spiramütsiin eritub peamiselt sapi kaudu.

Märgistus

5. LOOMALIIGID

Veised

8. KEELUAEG

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Pakendi infoleht

4. Näidustused

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.
Spiramütsiini suhtes tundlike *Staphylococcus aureus*'e tüvede põhjustatud ägeda kliinilise mastiidi ravi lakteerivatel lehmadel.

7. LOOMALIIGID

Veised

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

Mastiit: 30 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 100 kg kehamassi kohta) kaks korda 24-tunnise vahega.

Hingamisteede infektsioonid: 100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 5 ml ravimit 30 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (24 või 48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

10. KEELUAEG

Mastiit:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: 13,5 päeva.

Hingamisteede infektsioonid:

Lihale ja söödavatele kudedele: 75 päeva.

Piim: ravi korral annusega, mis on vajalik hingamisteede haiguste raviks, ei ole lubatud ravimit kasutada loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel. Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

S. aureus'e põhjustatud mastiiti tuleb ravida siis, kui ilmnevad kliinilised tunnused.

Ravida tuleb ainult vähem kui 24 tunni jooksul täheldatud kliiniliste tunnustega *S. aureus*'e põhjustatud ägeda mastiidi juhtumeid.

C. Captalin ja sarnased nimetused, mis on loetletud I lisas ja sisaldavad 1 000 000 IU spiramütsiini ml kohta

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.1 Loomaliigid

Veised

4.2 Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

4.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel. Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.

4.9 Annustamine ja manustamisviis

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 1 ml ravimit 10 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahetega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit. Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

4.11 Keeluaeg (-ajad)

Lihale ja söödavatele kudedele: 68 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Spiramütsiin avaldab toimet bakteriaalsele valgusünteesile, seondudes 50S ribosoomi allüksustega, inhibeerides translokatsiooni etappi. Spiramütsiin võib saavutada kudedes nii suure kontsentratsiooni, et sellel õnnestub tungida rakkudesse ja seonduda 50S ribosoomi allüksustega.

Spiramütsiin on antimikroobikum, mis avaldab bakteriostaatilist toimet mükoplasmale, gramnegatiivsetele ja grampositiivsetele bakteritele.

Spiramütsiin toimib bakterite *Mannheimia haemolytica* ja *Pasteurella multocida* vastu.

Haigetelt loomadelt aastatel 2007–2012 kogutud Euroopa isolaatides on määratud spiramütsiini järgmised minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid (MIK):

Bakteri liik	Päritolu	Tüvede arv	MIK vahemik (µg / ml)		
			Vahemik	MIK ₅₀	MIK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Veised	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Veised	149	4–512	64	128

5.2 Farmakokineetilised andmed

Pärast lihasesse süstimist imendub spiramütsiin kiiresti ja maksimaalne kontsentratsioon plasmas saavutatakse 3 tunni jooksul. Spiramütsiin on nõrgalt aluseline, mitteioniseeritud ja rasvlahustuv ühend, mis läbib kergesti rakumembraanid passiivse difusiooni teel. Spiramütsiini seonduvus plasmavalkudega on vähene. Selle jaotumine kudedes on ulatuslik, suure kontsentratsiooniga eeskätt bronhisekreedis, kopsuparenhüümis alveolaarmakrofaagides, udaras ja piimas.

Spiramütsiin metaboliseerub maksas; selle esmasel metaboliidil neospiramütsiinil on mikroobidevastane toime.

Spiramütsiin eritub peamiselt sapi kaudu.

Märgistus

5. LOOMALIIGID

Veised

8. KEELUAEG

Lihale ja söödavatele kudedele: 68 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

Pakendi infoleht

4. NÄIDUSTUSED

Pasteurella multocida ja *Mannheimia haemolytica* põhjustatud hingamisteede infektsioonide ravi.

7. LOOMALIIGID

Veised

8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA -MEETOD

Intramuskulaarne.

Alaannustamise vältimiseks tuleb kehamass määrata võimalikult täpselt.

100 000 IU spiramütsiini kehamassi kg kohta (s.t 1 ml ravimit 10 kg kehamassi kohta) kaks korda 48-tunnise vahetega.

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Kui see tähendab, et annus tuleb jagada kaheks süstiks, tuleb süstid teha kaela vastaskülgedele. Kui vaja on rohkem kui kahte süsti, peab kaela ühel küljel olevate süstekohtade kaugus üksteisest olema vähemalt 15 cm.

Teise annusega (48 tunni pärast) tuleb kasutada sama meetodit, kontrollides, et kõigi ravi osana tehtud süstide kaugus üksteisest on vähemalt 15 cm. Protseduur on vajalik üksikute süstekohtade lahus hoidmiseks. Nende juhiste eiramine võib kaasa tuua lihastele kehtestatud ravimijääkide piirnormi 200 µg/kg ületava jääkide taseme.

10. KEELUAEG

Lihale ja söödavatele kudedele: 68 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inимtoiduks.

12. ERIHOIATUSED

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ühte süstekohta ei tohi manustada rohkem kui 15 ml ravimit.

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt eraldatud bakterite antimikroobse tundlikkuse määramisel.

Kui see ei ole võimalik, tuleb ravi aluseks võtta kohalik (piirkonna, põllumajandusliku majapidamise tasandi) epidemioloogiline teave sihtbakterite antimikroobse tundlikkuse kohta. Ravimi omaduste kokkuvõtte juhistest kõrvalekalduv kasutamine võib suurendada spiramütsiini suhtes resistentsete bakterite levimust. Ravimi kasutamisel tuleb arvestada ametliku, riikliku ja piirkondliku antimikroobsete ühendite kasutamise poliitikaga.