

I. melléklet

**Az állatgyógyászati készítmények neveinek,
gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajnak és az
egyes tagállamokban a kérelmezők/forgalomba hozatali
engedély jogosultjainak felsorolása**

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	INN	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj
Belgium	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgium	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha
Bulgária	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgária	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	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Cseh Köztársaság	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Franciaország	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Cseh Köztársaság	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Franciaország	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Észtország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Észtország	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franciaország	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	INN	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj
Franciaország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Franciaország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha
Franciaország	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franciaország	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Franciaország	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franciaország	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Görögország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Magyarország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Magyarország	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Magyarország	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	INN	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj
Írország	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franciaország	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Olaszország	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Olaszország	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha
Olaszország	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Olaszország	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Olaszország	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Olaszország	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Lettország	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Litvánia	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulëms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	INN	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj
Portugália	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 Portugália	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Portugália	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflares 1495-131 Algés Portugália	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Románia	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex Franciaország	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Románia	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Franciaország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Szlovákia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franciaország	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés

EU/EGT tagállam	Kérelmező/Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék neve	INN	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj
Szlovénia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franciaország	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Spanyolország	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Spanyolország	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés
Egyesült Királyság	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Egyesült Királyság	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Oldatos injekció	Szarvasmarha Sertés

II. melléklet

Tudományos következtetések és az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások módosításának indoklása

A Suanovil 20 és kapcsolódó nevek, valamint a Captalin és kapcsolódó nevek, illetve generikus készítményeik (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összegzése

1. Bevezetés

A Suanovil 20 oldatos injekció és generikus készítménye, a Spirovet állatgyógyászati készítmények oldatos injekciók, amelyek 600 000 NE/ml spiramicinnek megfelelő, 20 g spiramicint tartalmaznak 100 ml-enként.

A Captalin oldatos injekció 1 000 000 NE/ml spiramicinnek megfelelő, 31,25 g spiramicint tartalmaz 100 ml-enként.

A spiramicin egy makrolid antibiotikum, amely bakteriosztatikus hatású a szarvasmarhánál és sertéseknél fertőzéseket okozó *Mycoplasma*, Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok ellen.

A Suanovil 20 és kapcsolódó nevek állatgyógyászati készítmény számos tagállamban engedélyezett szarvasmarhánál történő alkalmazásra a légúti fertőzések, gasztrointesztinális fertőzések, masztitisz, metritisz, omfalitisz, omfaloflebitisz, artritisz és interdigitális tályog kezelésére és megelőzésére, egyszer vagy 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban felnőtt szarvasmarhák, illetve egyszer vagy 24 órás időközzel kétszer 75 000 NE/ttkg dózisban borjak részére. Sertések esetén a készítmények légúti fertőzések, sertések köhögéssel járó betegségei, atrófiás rinitisz, *Streptococcus spp.* által okozott fertőzések, orrbánt, artritisz kezelésére, masztitisz kezelésére és megelőzésére, illetve malacok neonatális fertőzése és fertőző gasztroenteritisz megelőzésére engedélyezettek, egyszer vagy 24 órás időközzel kétszer 75 000 NE/ttkg dózisban.

Meg kell jegyezni, hogy a generikus készítmény, a Spirovet számos tagállamban csak korlátozott javallatok esetén engedélyezett, azaz felnőtt szarvasmarhánál légúti betegségek, masztitisz, metritisz és interdigitális nekrobacillózis kezelésére egyszer vagy 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban. Kocáknál a masztitisz kezelésére hagyták jóvá egyszer vagy 24 órás időközzel kétszer 75 000 NE/ttkg dózisban.

A Captalin oldatos injekciót számos tagállamban engedélyezték szarvasmarhánál a légúti betegségek kezelésére 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózisban, valamint légúti betegségek metafilaxisára egyszeri 100 000 NE/ttkg dózisban.

A hatékonysággal, az antimikrobiális rezisztenciával és az élelmezés-egészségügyi várakozási időkkal kapcsolatos aggályok miatt 2012. szeptember 12-én Németország a 2001/82/EK irányelv 35. cikke szerinti beterjesztést nyújtott be az Ügynökségnek a Suanovil 20 és kapcsolódó nevek, a Captalin és kapcsolódó nevek, illetve azok generikus készítményei tekintetében. Az állatgyógyászati készítmények bizottságát (CVMP) felkérték, hogy adjon véleményt a javallatok, adagolási rendek és élelmezés-egészségügyi várakozási idők vonatkozásában szarvasmarhák és sertések esetén a hatékony kezelés biztosítása és a spiramicinnel szembeni antimikrobiális rezisztencia kialakulási kockázatának csökkentése érdekében, figyelembe véve a rendelkezésre álló adatokat, illetve, hogy harmonizálják az érintett készítmények vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási időket szarvasmarha és sertés esetén.

2. A rendelkezésre álló adatok tárgyalása

Hatékonyági kérdések

Szarvasmarha (borjú)

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózisban.

A javallatot a *Pasteurella multocida* és a *Mannheimia haemolytica* *in vitro* érzékenységi adatai és a célállatfajban a spiramicin farmakokinetikai adatai igazolták, amelyek alapján egy részletes farmakokinetikai/farmakodinámiás (PK/PD) értékelést végeztek. Ezenfelül a fent jelzett javallat alátámasztására klinikai hatékonysági adatokat nyújtottak be.

A célkórokozók korábbi és frissebb *in vitro* érzékenységi adatait a számos uniós tagállamban, szarvasmarhákból gyűjtött, nagy számú törzsből vezették le. Bár a különböző laboratóriumokból származó eredményeket az alkalmazott eltérő módszerek miatt csupán fenntartásokkal lehet összehasonlítani, a releváns légúti kórokozók, például a *Pasteurella* és a *Mannheimia spp.* vonatkozásában a spiramicin minimális inhibitor koncentrációi (MIC) általában monomodális mintázatú eloszlást mutattak a MIC eloszlási görbe jobb oldalán, 64 µg/ml körüli MIC₉₀ értékekkel a szarvasmarha izolátumok esetén, ami e baktériumok spiramicinnel szembeni, korlátozott *in vitro* érzékenységére utalt.

A specifikus vizsgálatokból levezetett farmakokinetikai jellemzők azt mutatták, hogy a plazmában relatíve alacsony spiramicin szinteket (C_{max}: 6-10 NE/ml, amely 2-3 µg/ml-nek felel meg) értek el a kezeléssel, míg jelentősen magasabb spiramicin szintek alakultak ki a bronchoalveoláris lavázsban (a plazmaszint 4-5-szöröse) és a tüdőszövetben (a plazmaszint 100-szorosa). A kezelést követően meghatározott tüdőszintek az injekció beadása után 4 órával kezdődően a hozzájuk tartozó plazmaszintek többszörösét érték el, és magas szinten maradtak az egyszeri injekció beadása után 32 órán keresztül. Különösen magas spiramicin koncentrációt mértek a tüdő makrofágjaiban. A spiramicin szint tovább növekedett a szövetekben és folyadékokban, amikor 48 óra elteltével a spiramicint másodszor is beadták.

A fent említett farmakodinámiás és farmakokinetikai adatok felhasználásával részletes PK/PD értékelést végeztek, amely két paraméteren alapult: a T>MIC értéken (az az idő, amely alatt a koncentráció meghaladja a MIC értéket), amely a makrolidekhez hasonló, idődependens antibiotikumok esetén javasolt, valamint az AUC/MIC értéken (görbe alatti terület és a MIC aránya), amely az azitromicinhez hasonló, specifikus makrolidek esetén javasolt. A legrosszabb esetre a spiramicin vonatkozásában 100-125 órás cél AUC/MIC arányt javasoltak.

E koncepciók alkalmazásakor arra a következtetésre jutottak, hogy szarvasmarháknál a PK/PD megfontolások alapján két, 48 órás időközzel beadott, 100 000 NE/ttkg injekciót követően a tüdőben, a makrofágokban és a bronchoalveoláris lavázsban kialakult spiramicin koncentrációk elérték az akár 128 µg/ml MIC értékkel bíró légúti kórokozókat. Feltételezhető, hogy a szarvasmarhákkal összehasonlítva a spiramicin farmakokinetikai profilja borjak esetében hasonló vagy még kedvezőbb.

A szarvasmarhák légúti betegségeinek kezelése kapcsán számos megfelelő, 1988-1989 között végzett, egyszer vagy 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg adagolási rendet alkalmazó klinikai vizsgálatot mutattak be. Ezekben a vizsgálatokban a spiramicin hatékonyságát a negatív kontrollokkal vagy az ilyen javallatokban jóváhagyott, egyéb antibiotikumokkal (oxitetraciklin és tilozin) hasonlították össze. A spiramicin alacsonyabb relapszus arány mellett hatékonyabbnak bizonyult a pozitív kontrollokkal összehasonlítva.

Tejelő tehenek

Spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz kezelése tejelő teheneknél 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban.

A javallatot a *Staphylococcus aureus* törzsek *in vitro* érzékenységi adatai és a célállatfajban a spiramicin farmakokinetikai adatai igazolták, amelyek alapján részletes PK/PD értékelést végeztek. Ezenfelül a fent jelzett javallat alátámasztására klinikai hatékonysági adatokat nyújtottak be.

A klinikai megfigyelési ellenőrző programokból (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) származó adatok azt mutatják, hogy a szarvasmarha masztitist okozó *S. aureus* törzsek jelentős része *in vitro* érzékeny volt a spiramicinre 4 µg/ml MIC₅₀, illetve 8 µg/ml MIC₉₀ értékek mellett. Egy korlátozott, rezisztens populációt figyeltek meg 64 µg/ml felett. Az utóbbi években a MIC eloszlási mintázat érdemben nem változott.

A 30 000 NE/ttkg dózisú spiramicin farmakokinetikai tulajdonságait egy vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgálatból levezetett farmakokinetikai jellemzők azt mutatják, hogy a plazmában relatíve alacsony spiramicin szinteket (C_{max}: 1,44 NE/ml, amely 0,45 µg/ml-nek felel meg) értek el a kezeléssel, míg jelentősen magasabb spiramicin szintek alakultak ki a tejben (a plazmaszint 50-szerese).

A fent említett farmakodinámiás és farmakokinetikai adatok felhasználásával részletes PK/PD értékelést végeztek, amely két paraméteren alapult: a T>MIC értéken, amely a makrolidekhez hasonló, idődependens antibiotikumok esetén javasolt, valamint az AUC/MIC értéken, amely az azitromicinhez hasonló, specifikus makrolidek esetén javasolt.

A szarvasmarha masztitiszre vonatkozó klinikai adatok elsősorban egy kísérleti *S. aureus* masztitisz vizsgálatból álltak, amely egy 4 µg/ml spiramicin MIC értéket mutató provokációs törzset alkalmazott. A számos korlátozás, különösen az állatok kis száma és a rövid (14 napos) megfigyelési időszak ellenére a vizsgálatot megfelelőnek találták az „akut *S. aureus* masztitisz” javallat igazolására, mivel a primer végpont (bakteriológiai gyógyulást értek el a 8 vizsgált tehen közül 7-nél, a 9 kontroll tehen közül pedig egynél sem) és egyes másodlagos végpontok (különösen a szomatikus sejtszám) eredményei meggyőzőek voltak. Ugyanakkor az adatok nem voltak megfelelőek a szubklinikus vagy krónikus masztitisz, illetve az egyéb baktériumok, például a *S. uberis* által okozott masztitisz alátámasztására.

Egyéb javallatok szarvasmarhákánál és minden javallat sertéseknél

Szarvasmarhákánál az egyéb javallatok és adagolási rendek (azaz metritisz, bélfertőzések, omfalitisz, omfaloflebitisz, artritisz, interdigitális tályogok) és sertéseknél az összes javallat vonatkozásában elégtelen adatok vagy egyáltalán semmilyen adat nem áll rendelkezésre.

Antimikrobiális rezisztencia

A szarvasmarha légúti kórokozók, mint a *Pasteurella multocida* és a *Mannheimia haemolytica* esetében a spiramicinre vonatkozó, *in vitro* MIC értékek általában magasak, azonban a monomodális eloszlási mintázatuk nem utal releváns rezisztens frakcióra. Másfelől bonyolult a korábban és nemrég meghatározott MIC adatok összehasonlítása az alkalmazott, eltérő laboratóriumi módszerek miatt, valamint amiatt, hogy nem létezik validált határérték az állatgyógyászati készítmény vonatkozásában. Ezért a rezisztencia kialakulásának kockázata e baktériumok között jelenleg nem értékelhető teljes mértékben.

A szarvasmarha masztitisz kórokozók, például a *S. aureus* és a *S. uberis* esetében a törzsek egy része már rezisztens, ahogy az a friss megfigyelési programokból kiderült. Míg a *S. aureus* esetében ez az arány a vizsgált törzsek kevesebb mint 10%-át tette ki, a *S. uberis* esetében megfigyelt, trimodális

MIC eloszlás arra utalt, hogy az érzékeny frakción felül a vizsgált törzsek 10%-a közepesen érzékeny, 20%-a pedig rezisztens volt.

Élelmezés-egészségügyi várakozási idők

Suanovil 20

A hatékonysági értékelés mellett szarvasmarhánál légúti fertőzések esetén a javasolt adag 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg intramuszkulárisan.

Tejelő teheneknél a spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz esetén a javasolt adag 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg intramuszkulárisan.

Szarvasmarhák esetén intramuszkulárisan, 48 órás időközzel beadott, 100 000 NE/ttkg dózissal végzett maradékanyag-kiürülési vizsgálatok álltak rendelkezésre. Az élelmezés-egészségügyi várakozási idők megállapítása a megfelelőbb módon végzett és legmegbízhatóbb vizsgálaton alapult. Statisztikai elemzés¹ alkalmazásával az injekció beadási helyén a maradékanyag-kiürülés 52 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időre utalt. Ugyanakkor, mivel az értékelés néhány hiányosságot tárt fel, például azt, hogy felnőtt szarvasmarhánál az injekció beadási helye körüli régióból nem vettek mintát, szükségesnek tartották az alternatív megközelítés¹ alkalmazását és 20%-os biztonsági szint hozzáadását. Így a hús és belsőség esetén 62 napos élelmezés-egészségügyi várakozási idő javasolt. A beadható maximális térfogat 20 ml beadási helyenként, mivel ez volt a maximális térfogat, amelyet a maradékanyag-kiürülési vizsgálatban alkalmaztak.

A jelenlegi iránymutatásnak² megfelelően, a tejre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő meghatározására végzett maradékanyag-kiürülési vizsgálat alapján tej esetében 27 fejésnyi (13,5 nap) élelmezés-egészségügyi várakozási idő javasolható. Az intramuszkulárisan, 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban alkalmazott Suanovil 20 vonatkozásában ez az élelmezés-egészségügyi várakozási idő az érvényes.

Mivel az intramuszkulárisan, 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózis alkalmazásával kapcsolatosan nem nyújtottak be maradékanyag-kiürülési vizsgálatot, ennél az adagolási rendnél a tej vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási időre nincs javaslat. Ezért a Suanovil 20 nem alkalmazható légúti fertőzések kezelésére emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál.

Spirovet

A hatékonysági értékelés mellett szarvasmarhánál légúti fertőzések esetén a javasolt adag 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg intramuszkulárisan.

Tejelő teheneknél a spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz esetén a javasolt adag 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg intramuszkulárisan.

A Spirovet biológiai egyenértékűnek bizonyult a Suanovil 20-szal, ennek következtében az injekció beadási helyétől eltérő izom, máj, zsír, vese és tej esetében a maradékanyag kiürüléshez szükséges idő a két készítmény esetén feltételezhetően azonos. Ugyanakkor az állatgyógyászati készítmények bioekvivalencia vizsgálatainak végrehajtására vonatkozó CVMP irányelvvel (EMA/CVMP/016/00)³ összhangban termékspecifikus adatokra van szükség az injekció helyén a maradékanyag-kiürülési profil meghatározásához.

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

A javasolt, 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózissal egy vizsgálatot végeztek, amely azt mutatta, hogy az injekció beadási helyén az izomban lévő maradékanyag még a kezelés utáni 49. napon is a maximális maradékanyag-határérték (200 µg/kg) felett volt. Statisztikai elemzés felhasználásával szarvasmarhahús és -belsőség vonatkozásában a számított élelmezés-egészségügyi várakozási idő 75 nap. Ez az élelmezés-egészségügyi várakozási idő érvényes a 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózis alkalmazása után. A beadható maximális térfogat 15 ml beadási helyenként, mivel ez volt a maximális térfogat, amelyet a maradékanyag-kiürülési vizsgálatban alkalmaztak.

Nem nyújtottak be maradékanyag-kiürülési adatokat tej vonatkozásában az intramuszkulárisan, 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg Spirovet alkalmazásával kapcsolatosan. Ugyanakkor, mivel a Spirovet biológiailag egyenértékű a Suanovil 20-szal, ugyanaz a 27 fejésnyi (13,5 nap) élelmezés-egészségügyi várakozási idő javasolható. Az intramuszkulárisan, 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban alkalmazott Spirovet vonatkozásában ez az élelmezés-egészségügyi várakozási idő az érvényes.

Mivel az intramuszkulárisan, 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózis alkalmazásával kapcsolatosan nem nyújtottak be maradékanyag-kiürülési vizsgálatot, ennél az adagolási rendnél a tej vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási időre nincs javaslat. Ezért a Spirovet nem alkalmazható légúti fertőzések kezelésére emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál.

Captalin

Szarvasmarhákban légúti fertőzések esetén a javasolt adag 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg intramuszkulárisan.

Egy, a javasolt dózissal végzett vizsgálat azt mutatta, hogy az 52. napon az injekció beadási helyén az izomban lévő maradékanyagok a maximális maradékanyag-határérték (200 µg/kg) alatt voltak. Mivel a vizsgálatnak vannak hiányosságai (az injekció beadási helyétől eltérő szövetekre vonatkozóan nincs adat, az injekció beadási helye környezetében a maradékanyagok szintje egyes mintákban magasabb volt, mint a középpontban), szükségesnek tartották az alternatív megközelítés alkalmazását és 30%-os biztonsági szint hozzáadását, amely a szarvasmarhahús és -belsőség esetében 68 napos élelmezés-egészségügyi várakozási időt eredményezett. A beadható maximális térfogat 15 ml beadási helyenként, mivel ez volt a maximális térfogat, amelyet a maradékanyag-kiürülési vizsgálatban alkalmaztak.

Tej vonatkozásában nem nyújtottak be maradékanyag-kiürülési vizsgálatot, ezért tejjel vonatkozóan az élelmezés-egészségügyi várakozási időre nincs javaslat. Ezért a Captalin nem alkalmazható emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál.

3. Előny-kockázat értékelés

Összességében valamennyi érintett készítmény előny-kockázat profilját pozitívnak tekintették, amennyiben alkalmazásukat a szarvasmarhák *Pasteurella multocida* és *Mannheimia haemolytica* érzékeny törzsei által okozott légúti fertőzéseinek kezelésére korlátozzák, intramuszkulárisan, 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE/ttkg dózisban.

A Suanovil 20 és a Spirovet előny-kockázat profilját pozitívnak tekintették, amennyiben alkalmazásukat a mastitisz kezelésében a szarvasmarhák akut, érzékeny törzsek által okozott, *S. aureus* mastitiszének kezelésére korlátozzák, intramuszkulárisan, 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE/ttkg dózisban.

Szarvasmarhákban az egyéb javallatok és adagolási rendek (azaz metritisz, bélfertőzések, omfalitisz, omfaloflebitisz, artritisz, interdigitális tályogok) és sertéseknél az összes javallat vonatkozásában

elégtesen adatok vagy egyáltalán semmilyen adat nem áll rendelkezésre. Ezért szarvasmarháknál e javallatok, illetve sertéseknél valamennyi javallat vonatkozásában az előny-kockázat profil negatív. Ennek következtében szarvasmarháknál ezeket a javallatokat/adagolási rendeket, illetve célállatfajként a sertéseket törölni kell a termékátjékoztatóból.

A szarvasmarhahús és -tej vonatkozásában az élelmezés-egészségügyi várakozási időket a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében a javasoltaknak megfelelően kell módosítani.

A minőséget, a célállatokat érintő biztonságosságot, a felhasználókat érintő biztonságosságot és a környezeti kockázatot ebben a betérjesztési eljárásban nem értékelték.

Jelen eljárás keretében a készítmények átfogó előny-kockázat profilját pozitívnak tekintették a termékátjékoztató javasolt módosításai mellett (lásd III. melléklet).

Az állatgyógyászati készítmény jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások módosításainak indoklása

Mivel:

- a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy a III. mellékletben szereplő javallatok indokoltak;
- a rendelkezésre álló adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy a terméktájékoztatóból törölni kell szarvasmarhák esetén minden egyéb javallatot és adagolási rendet, illetve sertések esetén minden javallatot;
- a szarvasmarhák vonatkozásában rendelkezésre álló maradékanyag-kiürülési adatok alapján a CVMP úgy vélte, hogy az élelmezés-egészségügyi várakozási időket módosítani kell a fogyasztók biztonságának szavatolása érdekében;
- a CVMP úgy vélte, hogy az állatgyógyászati készítmények (lásd I. melléklet) általános előny-kockázat profilja pozitív a terméktájékoztató módosításai mellett;

a CVMP a Suanovil 20 és kapcsolódó nevek, valamint a Captalin és kapcsolódó nevek, illetve generikus készítményeik forgalomba hozatali engedélyeinek módosítását javasolta az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalóinak, a címkeszövegeknek és a használati utasításoknak a III. mellékletben leírtak szerinti módosítása céljából.

III. melléklet

A készítmény jellemzőinek összefoglalói, a címkeszövegek és a használati utasítások érintett részeinek módosításai

A. A milliliterenként 600 000 NE spiramicint tartalmazó Suanovil 20 és az I. mellékletben felsorolt kapcsolódó nevek vonatkozásában

A sertést mint célállatfajt és minden, a fajjal kapcsolatos információt törölni kell a terméktájékoztatóból.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.1 Célállat fajok

Szarvasmarha.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

Spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz kezelése tejelő teheneknél.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Ne adjon be 20 ml-nél többet egy injekció-beadási helyen.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenysége vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.

A *S. aureus* által okozott masztitist akkor kell kezelni, ha klinikai tünetek jelentkeznek.

Kizárólag a *S. aureus* által okozott, 24 óránál rövidebb ideje fennálló klinikai tünetekkel járó, akut masztitist kell kezelni.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

Masztitisz: 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 100 kg-onként).

Légúti fertőzések: 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 30 kg-onként).

Ne adjon be 20 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre. Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani. A második adag (24 vagy 48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Masztitisz:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisu kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A spiramicin azáltal hat a bakteriális fehérjeszintézisre, hogy az 50S riboszóma alegységekhöz kötődik, és gátolja a transzlokációs lépést. A spiramicin olyan magas szöveti koncentrációkat képes elérni, hogy sikeresen bejut a sejtekbe, és kötődik az 50S riboszóma alegységekhöz.

A spiramicin egy antimikrobiális szer, amely bakteriosztatikus hatású a *Mycoplasma*, a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok ellen.

A spiramicin hatásos a *Staphylococcus aureus*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* ellen.

Az alábbi minimális inhibitor koncentrációkat (MIC) határozták meg a spiramicin vonatkozásában a beteg állatokból 2007-2012 között gyűjtött európai izolátumokban:

Baktériumfaj	Eredet	Törzsek száma	Spiramicin MIC érték (µg / ml)		
			Tartomány	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Szarvasmarha	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Szarvasmarha	149	4-512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Szarvasmarha	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Az intramuszkuláris injekció beadását követően a spiramicin gyorsan felszívódik, és 3 órán belül eléri a maximális plazmakoncentrációt. A spiramicin egy gyenge bázis, nem ionizált, zsírban oldódik, és könnyen átjut a sejtmembránokon passzív diffúzió révén. A spiramicin gyengén kötődik a plazmafehérjékhez. Szöveti eloszlása kiterjedt, magas koncentrációk alakulnak ki különösen a bronchiális váladékban, a tüdőszövetben, az alveoláris makrofágokban, a tőgyben és a tejben.

A spiramicin a májban metabolizálódik; primer metabolitja, a neospiramicin antimikrobiális hatással bír.

A spiramicin elsődlegesen biliáris kiválasztás révén ürül ki.

Címkeszöveg:

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Masztitisz:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisú kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tej termelő állatoknál nem engedélyezett.

Használati utasítás:

4. JAVALLATOK

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

Spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz kezelése tejelő teheneknél.

7. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

Masztitisz: 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 100 kg-onként).

Légúti fertőzések: 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 30 kg-onként).

Ne adjon be 20 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre. Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani. A második adag (24 vagy 48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Masztitisz:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 62 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisú kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

Ne adjon be 20 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.

A *S. aureus* által okozott masztitist akkor kell kezelni, ha klinikai tünetek jelentkeznek.

Kizárólag a *S. aureus* által okozott, 24 óránál rövidebb ideje fennálló klinikai tünetekkel járó, akut masztitist kell kezelni.

B. A milliliterenként 600 000 NE spiramicint tartalmazó Spirovet és az I. mellékletben felsorolt kapcsolódó nevek vonatkozásában

A sertést mint célállatfajt és minden, a fajjal kapcsolatos információt törölni kell a terméktájékoztatóból.

A készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.1 Célállat fajok

Szarvasmarha.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

Spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz kezelése tejelő teheneknél.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.

A *S. aureus* által okozott masztitist akkor kell kezelni, ha klinikai tünetek jelentkeznek.

Kizárólag a *S. aureus* által okozott, 24 óránál rövidebb ideje fennálló klinikai tünetekkel járó, akut masztitist kell kezelni.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

Masztitisz: 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 100 kg-onként).

Légúti fertőzések: 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 30 kg-onként).

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani.

A második adag (24 vagy 48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem

tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Masztitisz:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisú kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A spiramicin azáltal hat a bakteriális fehérjeszintézisre, hogy az 50S riboszóma alegységekhez kötődik, és gátolja a transzlukációs lépést. A spiramicin olyan magas szöveti koncentrációkat képes elérni, hogy sikeresen bejut a sejtekbe, és kötődik az 50S riboszóma alegységekhez.

A spiramicin egy antibiotikum, amely bakteriosztatikus hatású a *Mycoplasma*, a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok ellen.

A spiramicin hatásos a *Staphylococcus aureus*, a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* ellen.

Az alábbi minimális inhibitor koncentrációkat (MIC) határozták meg a spiramicin vonatkozásában a beteg állatokból 2007-2012 között gyűjtött európai izolátumokban:

Baktériumfaj	Eredet	Törzsek száma	Spiramicin MIC érték (µg / ml)		
			Tartomány	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Szarvasmarha	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Szarvasmarha	149	4-512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Szarvasmarha	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Az intramuszkuláris injekció beadását követően a spiramicin gyorsan felszívódik, és 3 órán belül eléri a maximális plazmakoncentrációt. A spiramicin egy gyenge bázis, nem ionizált, zsírban oldódik, és könnyen átjut a sejtmembránokon passzív diffúzió révén. A spiramicin gyengén kötődik a plazmafehérjékhez. Szöveti eloszlása kiterjedt, magas koncentrációk alakulnak ki különösen a bronchiális váladékban, a tüdőszövetben, az alveoláris makrofágokban, a tüdőben és a tejben. A spiramicin a májban metabolizálódik; primer metabolitja, a neospiramicin antimikrobiális hatással bír.

A spiramicin elsődlegesen biliáris kiválasztás révén ürül ki.

Címkeszöveg:

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Masztitisz:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisú kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

Használati utasítás:

4. JAVALLATOK

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

Spiramicinre érzékeny *Staphylococcus aureus* törzsek által okozott, akut klinikai masztitisz kezelése tejelő teheneknél.

7. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

Masztitisz: 24 órás időközzel kétszer 30 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 100 kg-onként).

Légúti fertőzések: 48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 5 ml készítmény 30 kg-onként).

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani.

A második adag (24 vagy 48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Masztitisz:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: 13,5 nap.

Légúti fertőzések:

Hús és belsőség: 75 nap.

Tej: A légúti betegségek esetén szükséges dózisú kezelés esetén a készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenységeire vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.

A *S. aureus* által okozott masztitist akkor kell kezelni, ha klinikai tünetek jelentkeznek.

Kizárólag a *S. aureus* által okozott, 24 óránál rövidebb ideje fennálló klinikai tünetekkel járó, akut masztitist kell kezelni.

C. A milliliterenként 1 000 000 NE spiramicint tartalmazó Captalin és az I. mellékletben felsorolt kapcsolódó nevek vonatkozásában

A készítmény jellemzőinek összefoglalója

4.1 Célállat fajok

Szarvasmarha.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenységeire vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 1 ml készítmény 10 kg-onként).

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre. Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani. A második adag (48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Hús és belsőség: 68 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A spiramicin azáltal hat a bakteriális fehérjeszintézisre, hogy az 50S riboszóma alegységeihez kötődik, és gátolja a transzlokációs lépést. A spiramicin olyan magas szöveti koncentrációkat képes elérni, hogy sikeresen bejut a sejtekbe, és kötődik az 50S riboszóma alegységeihez.

A spiramicin egy antimikrobiális szer, amely bakteriosztatikus hatású a *Mycoplasma*, a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok ellen.

A spiramicin hatásos a *Mannheimia haemolytica* és a *Pasteurella multocida* ellen.

Az alábbi minimális inhibitor koncentrációkat (MIC) határozták meg a spiramicin vonatkozásában a beteg állatokból 2007-2012 között gyűjtött európai izolátumokban:

Baktériumfaj	Eredet	Törzsek száma	Spiramicin MIC érték (µg / ml)		
			Tartomány	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Szarvasmarha	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Szarvasmarha	149	4-512	64	128

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Az intramuszkuláris injekció beadását követően a spiramicin gyorsan felszívódik, és 3 órán belül eléri a maximális plazmakoncentrációt. A spiramicin egy gyenge bázis, nem ionizált, zsírban oldódik, és könnyen átjut a sejtmembránokon passzív diffúzió révén. A spiramicin gyengén kötődik a plazmafehérjékhez. Szöveti eloszlása kiterjedt, magas koncentrációk alakulnak ki különösen a bronchiális váladékban, a tüdőszövetben, az alveoláris makrofágokban, a tőgyben és a tejben.

A spiramicin a májban metabolizálódik; primer metabolitja, a neospiramicin antimikrobiális hatással bír.

A spiramicin elsődlegesen biliáris kiválasztás révén ürül ki.

Címkeszöveg:

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Hús és belsőség: 68 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

Használati utasítás:

4. JAVALLATOK

Pasteurella multocida és *Mannheimia haemolytica* által okozott légúti fertőzések kezelése.

7. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Intramuszkuláris alkalmazásra.

A testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni, hogy elkerüljék az aluladagolást.

48 órás időközzel kétszer 100 000 NE spiramicin testtömeg-kilogrammonként (azaz 1 ml készítmény 10 kg-onként).

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

Ha ez azt jelenti, hogy az adagot két injekcióra kell osztani, az injekciókat a nyak ellentétes oldalára kell beadni. Ha kettőnél több injekcióra van szükség, a nyak azonos oldalán beadott injekciók között legalább 15 cm-es távolságot kell tartani.

A második adag (48 óra múlva) esetén ugyanezt a gyakorlatot kell követni, biztosítva, hogy legalább 15 cm-es távolságot tartsanak minden egyes, a terápia részeként beadott injekció között. Ez az eljárás azért szükséges, hogy az egyes injekció-beadási helyeket elkülönítsék. Az utasítások be nem tartása az izom vonatkozásában megállapított, 200 µg/kg maximális maradékanyag-határérték feletti maradékanyagokat eredményezhet.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐK

Hús és belsőség: 68 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

Ne adjon be 15 ml-nél többet egy injekció-beadási helyre.

A készítmény alkalmazásának az állatból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatán kell alapulnia.

Ha ez nem lehetséges, a kezelés a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó, helyi (regionális, farm szintű) epidemiológiai információkon alapuljon. A készítmény terméktájékoztatóban szereplő utasításoktól eltérő alkalmazása növelheti a spiramicinnel szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát. A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és regionális antimikrobiális irányelveket.