

I Priedas

Veterinarinių vaistų pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdų, registruotojų valstybėse narėse sąrašas

Valstybė narė ES/EEE	Registruotojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Danija	Elanco Animal Health A/S Eli Lilly Danmark A/S Lyskær 3E, 2 tv. DK-2730 Herlev Denmark	Apralan Vet.	Apramicino sulfatas	Apramicino sulfatas 333 mg/ml, atitinkantis 230 mg/ml apramicino	Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu	Veršeliai, kiaulės	Naudoti per burną
Prancūzija	Lilly France 24 Boulevard Vital Bouhot 92200 Neuilly Sur Seine France	APRALAN BUvable	Apramicino sulfatas	1 g miltelių yra 1 g apramicino (sulfato pavidalu)	Milteliai geriamajam tirpalui	Veršeliai, kiaulės, triušiai	Naudoti per burną
Vokietija	Lilly Deutschland GmbH Abt. Elanco Animal Health Werner-Reimers- Straße 2-4 D-61352 Bad Homburg Germany	Apralan soluble, 500 mg/g Pulver zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine (Läufer, Ferkel), Apramycin (als Apramycinsulfat)	Apramicino sulfatas	1 g miltelių yra 500 mg apramicino apramicino sulfato pavidalu 2,2 ml, atitinkančiuose 1 g miltelių	Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu	Kiaulės (paršeliai ir auginamos kiaulės)	Naudoti per burną
Airija	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestly Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Apralan Soluble Powder for oral solution	Apramicino sulfatas	100 % w/w	Milteliai geriamajam tirpalui	Veršeliai, kiaulės, viščiukai	Naudoti per burną

Valstybė narė ES /EEE	Registruotojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Italija	Eli Lilly Italia SpA Via A. Gramsci, 731/733 50019 Sesto Fiorentino (Firenze) Italy	Apralan Solubile polvere per soluzione orale per Suini, Polli da carne e Conigli	Apramicino sulfatas	100 g miltelių yra 100 g apramicino sulfato	Milteliai geriamajam tirpalui	Kiaulės, broileriai, triušiai	Naudoti per burną
Portugalija	Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda Torre Ocidente Rua Galileu Galilei, N.º 2, Piso 7 Fracção A/D 1500-392 Lisboa Portugal	Apralan Pó para solução oral para administração na água de bebida para vitelos, suínos e frangos	Apramicino sulfatas	Apramicino sulfatas, atitinkantis 50 g apramicino aktyvumo butelyje. Apramicino sulfatas, atitinkantis 1000 g apramicino aktyvumo maiše.	Milteliai geriamajam tirpalui	Veršeliai, kiaulės, viščiukai	Naudoti per burną
Ispanija	Elanco Valquímica, S.A. Avda. de la Industria, nº 30 Polígono Industrial de Alcobendas 28108 Alcobendas (Madrid) Spain	Girolan	Apramicino sulfatas	Apramicino sulfatas, atitinkantis 50 g apramicino aktyvumo butelyje. Apramicino sulfatas, atitinkantis 1000 g apramicino aktyvumo maiše.	Milteliai geriamajam tirpalui	Galvijai, kiaulės, viščiukai, triušiai	Naudoti per burną
Nyderlandai	Elanco Europe Ltd Lilly House Priestley Road Basingstoke RG24 9NL United Kingdom	Apralan oplosbaar	Apramicino sulfatas	100%	Geriamieji milteliai	Atrajoti nepradėję veršeliai, kiaulės, broileriai	Naudoti per burną

Valstybė narė ES / EEE	Registruotojas	Pavadinimas	INN	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Jungtinė Karalystė	Eli Lilly and Company Limited Elanco Animal Health Priestley Road Basingstoke Hampshire RG24 9NL United Kingdom	Apralan Soluble Powder for oral solution	Apramicino sulfatas	Apramicino sulfatas, atitinkantis 50 g apramicino aktyvumo butelyje. Apramicino sulfatas, atitinkantis 1 g apramicino aktyvumo paketėlyje. Apramicino sulfatas, atitinkantis 1000 g apramicino aktyvumo maiše.	Milteliai geriamajam tirpalui	Veršeliai, kiaulės, viščiukai	Naudoti per burną

II priedas

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti veterinarinio vaisto
aprašą, ženklimą ir informacinį lapelį**

Girolan ir susijusio pavadinimo Apralan (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įžanga

Girolan ir susijęs pavadinimas Apralan – tai į geriamąjį vandenį arba pieną įmaišomi milteliai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos apramicino sulfato. Apramicinas yra plataus veikimo spektro aminociklitolių grupės antibiotikas, kurį gamina tam tikros *Streptomyces tenebrarius* padermės bakterijos. Apramicinas baktericidiškai veikia esant mažiausiai inhibitorinei koncentracijai (MIK) ir yra veiksmingas prieš gramneigiamas ir gramteigiamas bakterijas ir prieš kai kurių padermių mikoplazmas.

2016 m. birželio 24 d. Ispanija Europos vaistų agentūrai (toliau – Agentūra) pateikė pranešimą dėl kreipimosi pagal Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsnį dėl Girolan ir susijusio pavadinimo Apralan. Pranešimas dėl kreipimosi buvo pagrįstas susirūpinimą keliančiais klausimais, susijusiais su ES valstybių narių priimtais skirtingais nacionaliniais sprendimais, dėl kurių veterinarinio vaisto informaciniuose dokumentuose atsirado skirtumų, susijusių su, pvz., paskirties gyvūnų rūšimi, naudojimo indikacijomis, dozavimu (vaisto doze ir naudojimo trukme) ir išlaukos laikotarpiais. Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) buvo paprašyta pateikti savo nuomonę šiuo klausimu, taip pat suderinti Girolan ir susijusio pavadinimo Apralan (toliau vadinama Girolan) informaciniuose dokumentuose pateiktą informaciją.

2. Turimų duomenų aptarimas

CVMP atkreipė dėmesį į tai, kad visame Girolan informacinių dokumentų tekste veikliosios medžiagos stiprumas buvo išreikštas apramicino aktyvumo gramais (g). Nuspręsta, kad tai nepriimtina, nes veikliosios medžiagos stiprumas turėtų būti išreikštas TV/g vaisto, kadangi analizė atliekama taikant mikrobiologinio tyrimo metodą. Remiantis anksčiau surinktais serijos duomenimis, buvo nustatytas tikslinis 552 000 TV/g apramicino stiprumas ir visais atvejais vaisto informaciniuose dokumentuose vartota formuluoatė „apramicino aktyvumas gramais“ buvo pakeista atitinkamu tarptautinių vienetų viename vaisto grame kiekiu. Be to, kai kuriose valstybėse narėse buvo leista naudoti dozatorių Girolan miltelių kiekiui atmatuoti. Nuspręsta, kad tai taip pat nėra priimtina, nes laikytasi nuomonės, jog tinkamiausias būdas atmatuoti reikiamą vaisto dozę yra jį pasverti, todėl vaisto informaciniuose dokumentuose buvo išbraukta visa informacija, kurioje minimas dozatorius. Be to, atsižvelgiant į pateiktus duomenis ir vadovaujantis pranešimu dėl rekomendacijų, susijusių su galutinio produkto tinkamumo laiko skaičiavimo atskaitos tašku (EMA/CVMP/453/01)¹, veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, kuris iš pradžių buvo 3 metai, buvo sutrumpintas iki 18 mėnesių.

Kiaulės (nujunkyti paršeliai)

Visų su šia kreipimosi procedūra susijusių vaistų atveju kiaulės buvo patvirtintos kaip paskirties gyvūnų rūšis, taip pat buvo patvirtinta pasiūlyta indikacija „Apramicinui jautrių *Escherichia coli* sukeliama bakterinio enterito gydymas“. Siekdamas pagrįsti šią indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Remiantis didelės apimties Europos šalyse atliktu tyrimu apskaičiuota iš kiaulių išskirtas *E. coli* veikianti apramicino MIK₉₀ siekė 16 µg/ml. Šie duomenys atitinka paskelbtuose moksliniuose straipsniuose pateiktus duomenis. Iš kiaulių išskirtų *E. coli* atveju buvo pasiūlyta taikyti ≥32 µg/ml epidemiologinę ribinę vertę. Neseniai surinkti įvairiose Europos šalyse išskirtų klinikinių izoliatų tyrimų duomenys atskleidė, kad apramicinui atsparių *E. coli* bakterijų dalis didėja. Atliekant kai

¹ Note for guidance on start of shelf life of the finished dosage form (EMA/CVMP/453/01) – [link](#)

kuriuos tyrimus, diskų difuzijos testu buvo nustatyta 38 proc. (MIK duomenys) ar net didesnė atsparių bakterijų procentinė dalis.

Kalbant apie lauko tyrimus, buvo pateikti 23 tyrimai, kurių metu kolibacilioze sergantys nujunkyti paršeliai buvo gydomi Girolan tirpinamaisiais milteliais. Šie tyrimai buvo atliekami Graikijoje, Italijoje, Ispanijoje, Jungtinėje Karalystėje, JAV ir Kanadoje. Atliekant šiuos tyrimus, buvo vertinamas 3, 5 arba 7 dienas iš eilės su geriamuoju vandeniu naudojamų 3,45–75 mg/kg kūno svorio (KS) apramicino dozių poveikis. Nustatyta, kad apramicinas yra veiksmingas, vertinant pagal priesvorio padidėjimą, pašarų efektyvumo padidėjimą, gyvūnų mirtingumo sumažėjimą ir viduriavimo ir klinikinių požymių palengvėjimą. Nustatyta, kad septynias dienas kasdien su geriamuoju vandeniu naudojama 12 500 TV/kg KS apramicino dozė (tai atitinka 22,5 mg vaisto/kg KS) yra veiksminga siekiant kontroliuoti nujunkytų paršelių kolibaciliozę.

Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad kai kuriose valstybėse narėse Girolan taip pat buvo registruotas pagal kiaulių salmoneliozės gydymo indikaciją, tačiau registruotojas nusprendė išbraukti šią indikaciją, nes negalėjo jos pagrįsti. CVMP pritarė, kad salmoneliozės indikacija būtų išbraukta.

Kalbant apie išlauką, remiantis liekanų mažėjimo tyrimų duomenimis, nustatyta, kad paprastai *per os* naudojamas apramicinas nėra gerai absorbuojamas iš žarnyno, ir tai atitinka paskelbtuose moksliniuose straipsniuose pateiktą informaciją. Todėl nuspręsta, kad pasiūlyta kiaulių skerdienai ir subproduktams taikytina nulinio parų išlauka yra priimtina.

Dar neatrajojantys veršeliai

Veršelių gydymo indikacija buvo patvirtinta Danijoje, Prancūzijoje, Airijoje, Nyderlanduose, Portugalijoje, Ispanijoje ir Jungtinėje Karalystėje. Siekdamas pagrįsti pasiūlytą indikaciją „*Escherichia coli* sukeltam bakterinio enterito gydymas ir apramicinui jautrių *Dublin* serologinio tipo *enterica* porūšio *Salmonella enterica* bakterijų (*Salmonella Dublin*) sukeltų klinikinių protrūkių valdymas“, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Remiantis didelės apimties Europos šalyse atliktu tyrimu apskaičiuota iš veršelių išskirtas *E. coli* veikianti apramicino MIK₉₀ siekė 16 µg/ml. Šie duomenys atitinka paskelbtuose moksliniuose straipsniuose pateiktą informaciją. Iš galvijų išskirtų *E. coli* atveju pasiūlyta taikyti ≥32 µg/ml epidemiologinę ribinę vertę. Išsamesni įvairiose Europos šalyse išskirtų klinikinių izoliatų tyrimų duomenys atskleidė, kad apramicinui atsparios iki 12 proc. *E. coli* bakterijų.

Nors laikytasi nuomonės, kad salmonelės paprastai yra jautrios apramicinui (MIK≤16 µg/ml), reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad apramicinas turėtų būti naudojamas tik tais salmoneliozės protrūkių atvejais, kai gyvūnams pasireiškia klinikiniai požymiai (jeigu tai veršeliai, infekcijos sukėlėjas turėtų būti *Salmonella Dublin*). Iš pateiktų 2014 m. duomenų matyti, kad dauguma atvejų *Salmonella Dublin* buvo jautrios apramicinui (96,5 proc. izoliatų buvo jautrūs visoms antimikrobinėms medžiagoms, kurios buvo tiriamos, įskaitant apramiciną).

Septyni tyrimai pagal aklo tyrimo modelį buvo atlikti Graikijoje, Italijoje, Ispanijoje ir Jungtinėje Karalystėje. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti maždaug vienos savaitės amžiaus vyriškos lyties veršeliai, natūraliai užsikrėtę *E. coli* ir (arba) salmonelėmis. Penkias dienas iš eilės kartą per parą apramicinas buvo girdomas gyvūnams po 0, 20 ir 40 mg/kg KS. Bent pirmą kiekvieno tyrimo savaitę kasdien buvo atliekama visų veršelių klinikinė apžiūra. Penkias dienas kartą per parą 20 arba 40 mg/kg KS dozėmis *per os* naudojamas apramicinas buvo veiksmingas siekiant sumažinti veršelių mirtingumą. Per 12 dienų laikotarpį kontrolinėje negydytų veršelių grupėje išgyvenę veršeliai nepriaugo svorio, o gydytų veršelių grupėse išgyvenusių veršelių vidutinis paros priesvoris reikšmingai padidėjo. Apramicino 40 mg/kg KS grupėje veršelių bendras klinikinės būklės įvertinimas balais gerėjo greičiau, nei apramicino 20 mg/kg KS grupėje, o šioje grupėje šis vertinimas gerėjo greičiau, nei apramicino 0 mg/kg KS grupėje. Visos iš gydytų ir negydytų gyvūnų išskirtos bakterijos buvo jautrios 16 µg/ml arba mažesnės koncentracijos apramicino tirpalui.

Nustatyta, kad penkias dienas iš eilės kartą per parą 20 arba 40 mg/kg KS dozėmis *per os* naudojamas apramicinas yra veiksmingas lauko sąlygomis gydant kolibacilioze ir salmonelioze sergančius jaunos veršelius.

Kalbant apie salmoneliozę, su veršeliais buvo atlikti dar 27 bandymai, iš kurių 15 buvo terapiniai bandymai, o 12 – profilaktiniai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti 1–3 parų amžiaus veršeliai, dirbtinai užkrėsti *Salmonella Dublin* arba *Salmonella typhimurium*, t. y. tų serologinių tipų salmonelemis, kuriomis dažniausiai užsikrečia galvijai. Penkias arba 10 dienų iš eilės buvo naudojamos 0, 5,5, 11, 22 ir (arba) 44 mg/kg KS per parą apramicino bazės arba apramicino sulfato dozės. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo mirtingumas. Iš šių tyrimų rezultatų buvo matyti, kad tiek gydant dirbtinai salmonelioze užkrėstus veršelius, tiek siekiant išvengti šios infekcijos, apramicino sulfatas ir apramicino bazė yra tiek pat veiksmingi. Taikant gydymą iki 22 mg/kg KS dozėmis, nustatytas beveik tiesinis dozės ir atsako pagal išgyvenusių veršelių procentinę dalį santykis. Įrodyta, kad 5–10 dienų iš eilės 22–44 mg/kg KS dozėmis naudojamas apramicinas buvo veiksmingas gydant dirbtinai salmonelioze užkrėstus veršelius.

CVMP laikėsi nuomonės, kad salmoneliozę gydant antimikrobinėmis medžiagomis, padidėtų selekcinis spaudimas, o tai gali paskatinti antimikrobinėms medžiagoms atsparių bakterijų plitimą. Net prie šeimininkų prisitaikiusių serologinių tipų (kaip antai *Salmonella Dublin*) bakterijos gali sukelti ligą žmonėms (Evangelopoulou *et al.*, 2014 m.²; Singh, 2013 m.³), todėl antimikrobines medžiagas naudojant maistiniams gyvūnams, reikėtų apsvarstyti salmonelių zoonozinį potencialą ir padarinius visuomenės sveikatai (EFSA ir ECDC, 2016 m.⁴). Nors pripažįstama, kad *Salmonella Dublin* paprastai nesukelia salmoneliozės žmonėms, ši bakterija gali sukelti sunkią infekciją.

Vis dėlto, iš neseniai paskelbtų mokslinių straipsnių matyti, kad Europoje, pvz., Airijoje (O’Leary, 2014 m.⁵) ir Jungtinėje Karalystėje (Henderson ir Mason, 2017 m.⁶), galvijai serga šia infekcija. Nustatyta, kad apramicinas yra veiksmingas gydant salmonelioze užsikrėtusius veršelius, nes naudojant šį vaistą, sumažėjo šių gyvūnų mirtingumas, todėl šio vaisto naudojimas gali būti pagrįstas dėl su gyvūnų gerove susijusių priežasčių. Be to, laikytasi nuomonės, kad geriau naudoti apramiciną, o ne svarbesnes antimikrobines medžiagas, kaip antai fluorochinolonus. Todėl CVMP laikėsi nuomonės, jog palikti Girolan *Salmonella Dublin* sukeltos infekcijos gydymo indikaciją yra pagrįsta. Dėl šios priežasties nuspręsta, kad veterinarinio vaisto aprašo 4.5 skyrių „Specialios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams“ būtina papildyti šiais sakiniais: „Ūkyje diagnozavus *Salmonella Dublin* infekciją, reikėtų apsvarstyti, ar nereikėtų imtis kontrolės priemonių, įskaitant nuolatinę su liga susijusios padėties stebėjimą, skiepijimą, biologinio saugumo priemones ir judėjimo kontrolę. Reikėtų vadovautis nacionalinėmis kontrolės programomis, jeigu tokios programos yra parengtos.“

Sutarta suderinta dozė esant abiem indikacijoms buvo 40 000 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 72 mg vaisto/kg KS) per parą 5 dienas iš eilės.

Kalbant apie išlauką, iš visų liekanų mažėjimo tyrimų, kurie buvo pateikti, tik vienas buvo pripažintas tinkamu statistinei analizei atlikti. Pasiūlyta nustatyti tokį šio vaisto dozavimo režimą, naudojimo būdą ir dažnumą, kuris nurodytas vaisto informaciniuose dokumentuose. Remiantis šiuo tyrimu, veršelių skerdienai ir subproduktams nustatyta 28 parų išlauka, kurią galima patvirtinti kitų pateiktų šaltinių duomenimis.

² Evangelopoulou *et al.* 2014. 'Pork Meat as a Potential Source of *Salmonella enterica* subsp. *arizonae* Infection in Humans' J. Clin. Microbiol., vol. 52 no. 3 741-744

³ Vikash Singh. 2013. '*Salmonella* Serovars And Their Host Specificity.' J Vet Sci Anim Husb 1(3): 301. doi: 10.15744/2348-9790.1.301

⁴ EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. EFSA Journal 2016;14(12):4634, 231 pp. doi: [10.2903/j.efsa.2016.4634](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4634)

⁵ O’Leary, C. 2014. '*Salmonella* Dublin in Irish cattle' Vet Ireland J 4:642-3

⁶ Henderson, K. and Mason, C. 2017. 'Diagnosis and control of *Salmonella* Dublin in dairy herds' In Practice 39:158-168.⁷ Agbaje, M. *et al.*, 2010. 'Observation on the occurrence and transmission pattern of *Salmonella* gallinarum in commercial poultry farms in Ogun State, South Western Nigeria.' Afr. J. Microbiol. Res. Vol. 4(9), pp. 796-800

Vištos

Vištų gydymo indikacija buvo patvirtinta Airijoje, Italijoje, Nyderlanduose, Portugalijoje, Ispanijoje ir Jungtinėje Karalystėje. Pasiūlyta patvirtinti tokią indikaciją: „Apramicinui jautrių *Eschericia coli* ir ne zoonozinių salmonelių (*Salmonella Pullorum* ir *Salmonella Gallinarum*) sukeltos kolibaciliosės gydymas“. Siekdamas pagrįsti šią indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Vykdamas įvairias europines stebėsenos programas, nustatyta, kad iš vištų išskirtos *E. coli* yra jautrios apramicinui. Jas veikianti apramicino MIK₉₀ buvo 8 µg/ml arba mažiau. CVMP atkreipė dėmesį į tai, kad remiantis įvairiose Europos šalyse išskirtų klinikinių izoliatų tyrimų duomenimis, apramicinui atsparios mažiau nei 10 proc. *E. coli* bakterijų.

Siekdamas pagrįsti pagal *E. coli* sukeltos infekcijos gydymo indikaciją vartojamo apramicino veiksmingumą, registruotojas pateikė 12 lauko tyrimų. Šie tyrimai buvo atliekami Graikijoje, Italijoje ir Jordanijoje, į juos buvo įtraukti natūraliai *E. coli* užsikrėtę 27–29 dienų amžiaus broileriai iš komercinių ūkių. Atliekant visus tyrimus, prieš pradedant gydymą, visi gyvūnai buvo apžiūrimi, siekiant patvirtinti diagnozę. Esant galimybei, buvo atliekami išskirtų bakterijų jautrumo tyrimai ir nustatomas jų serologinis tipas. Gauti rezultatai patvirtino statistiškai reikšmingus gyvūnų mirtingumo skirtumus tarp visų apramicinu gydytų gyvūnų grupių ir kontrolinių apramicinu negydytų gyvūnų grupių. Vertinant gyvūnų mirtingumą, buvo nustatytas aiškus vaisto dozės ir atsako į gydymą ryšys.

Šiuo klausimu reikia atkreipti dėmesį į tai, kad vištų kolibaciliosė iš esmės yra sisteminė infekcija, apimanti įvairius organus; pagrindinis užkrato patekimo į organizmą kelias – per kvėpavimo sistemą. Nors kvėpavimo sistema yra svarbus užkrato patekimo į organizmą kelias, antimikrobinės medžiagos turėtų veikti infekcijos vietoje. Šiuo požiūriu reikėtų atsižvelgti į tai, kad vaisto veiksmingumas buvo pagrįstas įvairiais tyrimais, kurių metu veterinarinis vaistas buvo naudojamas gydant infekciją, o ne siekiant jos išvengti. Šių tyrimų metu, prieš pradedant gydymą, gyvūnai buvo ištiriami siekiant patvirtinti diagnozę (pagal bakteriologinio tyrimo duomenis ir pakitimus įvairiuose organuose); taikant gydymą, gyvūnų mirtingumas sumažėjo ir skerdenose nebuvo rasta jokių pakitimų. Taigi, pateiktais dokumentais galima pagrįsti Girolan naudojimą pagal vištų kolibaciliosės gydymo indikaciją.

Kalbant apie salmoneliosės gydymo indikaciją, buvo pateikti neseniai surinkti duomenys, kurie patvirtino, kad salmonelės yra pakankamai jautrios apramicinui, tačiau vieninteliai su *Salmonella Gallinarum* susiję duomenys buvo Nigerijoje (Agbaje *et al.*, 2010 m.⁷) ir Korėjoje (Kang *et al.*, 2010 m.⁸) atliktų tyrimų duomenys, o epidemiologinė padėtis Europoje gali būti kitokia. Su *Salmonella Pulloru* susijusių duomenų nepateikta. Pastarojo laikotarpio duomenų apie Europoje nustatytais klinikiniais atvejais išskirtų *Salmonella Gallinarum* ar *Salmonella Pullorum* izoliatų jautrumą nepateikta, kadangi nuo 2007 m. Europoje nenustatyta nė vieno šių serologinių tipų salmonelių sukeltos infekcijos atvejo.

Registruotojas pateikė vieną lauko tyrimą, į kurį buvo įtrauktos *Salmonella Pullorum* dirbtinai užkrėstos vištos. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti su geriamuoju vandeniu penkias dienas iš eilės 75, 150 ir 225 mg/l dozėmis naudojamo apramicino sulfato veiksmingumą gydant šias infekcijas. Remiantis tyrimo duomenimis, galima daryti išvadą, kad apramicinu galima kontroliuoti *Salmonella Pullorum* infekcijas. Su *Salmonella Gallinarum* susijusių duomenų taip pat nebuvo pateikta ir, atsižvelgiant į tai, šios padermės bakterijos nebebuvo aptiriamos šios indikacijos pagrįstumo vertinimo tikslais.

⁷ Agbaje, M. *et al.*, 2010. 'Observation on the occurrence and transmission pattern of *Salmonella gallinarum* in commercial poultry farms in Ogun State, South Western Nigeria.' Afr. J. Microbiol. Res. Vol. 4(9), pp. 796-800

⁸ Kang *et al.*, 2010. 'Characterization of antimicrobial resistance of recent *Salmonella enterica* serovar Gallinarum isolates from chickens in South Korea'. Avian Pathology Vol. 39(3), pp. 201-205⁹ Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council as regards requirements for the use of specific control methods in the framework of the national programs for the control of salmonella in poultry – [link](#)

Salmonelės yra vienas iš dažniausiai per maistą plintančių zoonozių protrūkius sukeliančių ir žmones susargdinančių mikroorganizmų Europoje (EFSA ir ECDC, 2016 m.⁴). Vykdam europines naminių paukščių salmoneliozės kontrolės programas, daugiausia dėmesio buvo sutelkta į *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Hadar*, *Salmonella Virchow* ir *Salmonella Infantis* serologinių tipų bakterijas; tai yra penki dažniausi žmonių salmoneliozę sukeliančių salmonelių serologiniai tipai (Reglamentas (EB) Nr. 2160/2003⁹). Paprastai tariant, Europoje patvirtintose nacionalinėse naminių paukščių kontrolės programose šių penkių serologinių tipų salmonelės nurodytos kaip zoonozinės bakterijos. Remiantis Reglamentu (EB) Nr. 1177/2006¹⁰, antimikrobinų medžiagų negalima naudoti vykdam nacionalines salmoneliozės kontrolės programas dėl visuomenės sveikatai kylančios rizikos, susijusios su atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymusi, selekcija ir plitimu. Vis dėlto, *Salmonella Pullorum* sukelta liga laikoma išskirtine aplinkybe, kuriai susiklosčius būtina gydyti (arba) paskersti naminių paukščių pulkus, kuriuose pasireiškia klinikiniai ligos požymiai. Taip teigiama Reglamente (EB) Nr. 2160/2003⁹ ir nurodyta EFSA nuomonėje (2004)¹¹.

Tačiau tame pačiame EFSA dokumente taip pat teigiama, kad:

- antimikrobines medžiagas naudojant naminiams paukščiams, didėja zoonozinių bakterijų, kaip antai salmonelių, atsparumo atsiradimo ir plitimo pavojus;
- apskritai, maisto saugos ir (arba) visuomenės sveikatos požiūriu, antimikrobinų medžiagų naudojimas siekiant kontroliuoti salmoneliozę naminių paukščių pulkuose iš esmės nepagrįstas. Visais atvejais, kai apramicinas naudojamas išskirtinėmis aplinkybėmis dėl gyvūnų sveikatos ir gerovės, būtina atsižvelgti į padarinius visuomenės sveikatai.
- Antimikrobinės medžiagos niekada nėra visiškai veiksmingos kontroliuojant salmoneliozę, nes iš užkrėsto pulko neįmanoma likviduoti visų organizmų.
- Jeigu antimikrobinės medžiagos naudojamos veislinių paukščių pulkuose arba jų tiesioginiams palikuonims, kyla pavojus, kad dėl selekcinio spaudimo atspariomis tapusios bakterijos su perimais kiaušiniiais ir per peryklos aplinką išplist į kelis pulkus.
- Jokių konkrečių antimikrobinų medžiagų naudojimo mėsinių paukščių pulkuose pranašumų nenustatyta. Antimikrobinėmis medžiagomis gydant mėsinius paukščius, didėja skerdenos užteršimo atspariomis salmonelėmis ir kampilobakterijomis bei atspariomis simbiotinėmis bakterijomis, kurios taip pat gali perduoti atsparumo genus kitoms bakterijoms, pavojus.
- Jeigu pulke jau yra antimikrobinėms medžiagoms atsparių bakterijų, taip pat išsivysčius atsparumui antimikrobinėms medžiagoms arba jį įgijus, antimikrobinų medžiagų naudojimas gydant kliniškai užkrėstus pulkus, siekiant išvengti salmonelių infekcijos arba gydant užkrėstus pulkus, kuriuose nepasireiškia klinikiniai požymiai, skatinama atsparių bakterijų padermių selekcija ir plitimas visoje gamybos piramidėje.

Be to, Reglamento (ES) Nr. 2016/429 (toliau – Gyvūnų sveikatos teisės aktas¹²), kuriame nustatytos gyvūnams arba žmonėms perduodamų gyvūnų ligų prevencijos ir kontrolės taisyklės, 46 straipsnyje teigiama, kad valstybės narės gali imtis priemonių dėl veterinarinių vaistų naudojimo

⁹ Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council as regards requirements for the use of specific control methods in the framework of the national programs for the control of salmonella in poultry – [link](#)

¹⁰ Regulation (EC) No 1177/2006 implementing Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council as regards requirements for the use of specific control methods in the framework of the national programmes for the control of salmonella in poultry – [link](#)

¹¹ EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to the use of antimicrobials for the control of Salmonella in poultry. The EFSA Journal (2004) 115, 1-76

¹² Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and of the Council on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health ('Animal Health Law') – [link](#) ¹³ EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2017. Scientific Opinion on the assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): Salmonella infection in poultry with serotypes of animal health relevance (*S. Pullorum*, *S. Gallinarum* and *S. arizonae*). EFSA Journal 2017;15(8):4954, 50 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4954>

gydant į sąrašą įtrauktas ligas, kad užtikrintų veiksmingiausią tų ligų prevenciją ir kontrolę, jeigu tokios priemonės yra tinkamos arba būtinos. Tai gali būti, pvz., draudimai naudoti veterinarinius vaistus ir jų naudojimo apribojimai. Į šio reglamento ligų sąrašą įtrauktos ir zoonozinės salmonelės. Be to, vadovaudamasi 264 straipsniu, Europos Komisija privalo priimti deleguotuosius aktus dėl minėto sąrašo pakeitimų. Liga turi būti įtraukta į šį sąrašą, jeigu ji buvo įvertinta pagal 7 straipsnį. Neseniai paskelbtoje EFSA mokslinėje nuomonėje (2017 m. birželio mėn.¹³) naminių paukščių salmoneliozė (*Salmonella Pullorum*, *Salmonella Gallinarum* ir *Salmonella arizonae*) buvo įvertinta pagal Gyvūnų sveikatos teisės akto kriterijus. Remiantis atliktu vertinimu, salmoneliozė galima įtraukti į ligų sąrašą, kurių atžvilgiu galima imtis intervencinių priemonių Sąjungos lygmeniu, kaip nustatyta Gyvūnų sveikatos teisės akto 5 straipsnio 3 dalyje. Pagrindinės gyvūnų rūšys, kurias galima įtraukti į sąrašą, yra daugiausia žąsinių ir vištinių paukščių būrių, visų rūšių naminiai ir laukiniai paukščiai. Ataskaitoje nurodyta, kad išsivysčiusiose šalyse antimikrobinės medžiagos retai naudojamos gydant *Salmonella Pullorum* ir *Salmonella Gallinarum* sukeltas infekcijas komerciniuose pulkuose, nes jos nelikviduoja infekcijos iš pulkų, todėl naudojamos kitos kontrolės priemonės, kaip antai aukšto lygio biologinio saugumo priemonės, judėjimo apribojimai ir gyvūnų naikinimas.

Dėl šios priežasties CVMP priėjo prie išvados, kad naminių paukščių salmoneliozės gydymo indikacijos negalima pagrįsti, todėl ją reikia išbraukti iš Girolan informacinių dokumentų.

Dėl vištų skerdienai ir subproduktams taikytinų išlaukos laikotarpių, registruotojas pateikė keletą liekanų mažėjimo tyrimų. Visi tyrimai buvo atliekami naudojant vaisto informaciniuose dokumentuose nurodytą didžiausią dozę. Atsižvelgiant į turimą informaciją, nuspręsta, kad pasiūlyta vištų skerdienai ir subproduktams taikytina nulinio parų išlauka yra priimtina.

Triušiai

Triušių gydymo indikacija anksčiau buvo patvirtinta Prancūzijoje, Italijoje ir Ispanijoje. Siekdamas pagrįsti pasiūlytą indikaciją „Apramicinui jautrių *Escherichia coli* sukeltam bakterinio enterito gydymas ir metafilaktika“, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Remiantis negausiais MIK duomenimis, iš triušių išskirtus *E. coli* izoliatus veikianti apramicino MIK₉₀ siekė 3,5 µg/ml; apramicinui atsparios buvo mažiau nei 20 proc. padermių.

Buvo pateiktas neseniai atliktas pagrindinis klinikinis lauko tyrimas. Tyrimas buvo atliktas vadovaujantis geros klinikinės praktikos principais. Atliekant šį aklą, atsitiktinių imčių tyrimą, kasdien 5 dienas iš eilės po 20 000 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 36 mg vaisto/kg KS) naudojamas Girolan buvo lyginamas su referenciniu vaistu su kolistinu, kuris buvo naudojamas kontrolinėje grupėje po 100 000 TV kolistino/kg KS per parą. *E. coli* infekcija buvo įrodyta remiantis ankstesnių bakteriologinių arba klinikinių tyrimų rezultatais ir patvirtinta mėginiais, paimtais iš triušių, kurie buvo paskersti arba rasti nugaišę po įtraukimo į tyrimą. Gydymas pradėtas praėjus dviem savaitėms po nujunkymo, kai kolibaciliozės požymiai buvo aiškiai matomi. Pradėjus gydymą, bendras mirtingumas didėjo panašiai; apramicino grupę palyginus su kolistino grupe, nustatyta, kad apramicinas ne prastesnis už kolistiną. Todėl CVMP priėjo prie išvados, kad pasiūlyta indikacija yra pagrįsta.

Dėl išlaukos, remiantis liekanų mažėjimo tyrimų duomenimis, nustatyta, kad vaisto informaciniuose dokumentuose nurodytomis dozėmis *per os* naudojamas apramicinas paprastai nėra gerai absorbuojamas iš žarnyno. Todėl nuspręsta, kad pasiūlyta triušių skerdienai ir subproduktams taikytina nulinio parų išlauka yra priimtina.

¹³ EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2017. Scientific Opinion on the assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): *Salmonella* infection in poultry with serotypes of animal health relevance (*S. Pullorum*, *S. Gallinarum* and *S. arizonae*). EFSA Journal 2017;15(8):4954, 50 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4954>

3. Naudos ir rizikos santykio vertinimas

Ižanga

Šis naudos ir rizikos santykio vertinimas atliekamas vadovaujantis Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsniu, kurį taikant šios procedūros metu siekiama ES valstybėse narėse suderinti veterinarinio vaisto Girolan registracijos pažymėjimo išdavimo sąlygas. Po šios kreipimosi procedūros bus visiškai suderinta vaisto informaciniuose dokumentuose pateikiama informacija. Atliekant šį vertinimą, visas dėmesys sutelkiamas į tuos derinimo klausimus, dėl kurių gali keistis vaisto naudos ir rizikos santykis.

Girolan – tai į geriamąjį vandenį arba pieną įmaišomi milteliai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos apramicino sulfato. Apramicinas yra plataus veikimo spektro aminociklitolių grupės antibiotikas, kurį gamina *Streptomyces tenebrarius* padermės bakterijos. Apramicinas baktericidiškai veikia esant mažiausiai inhibitorinei koncentracijai ir yra veiksmingas prieš gramneigiamas ir gramteigiamas bakterijas ir prieš kai kurių padermių mikoplazmas.

Naudos vertinimas

Remiantis pateiktais duomenimis, galima pagrįsti toliau nurodytas Girolan ir susijusių pavadinimų indikacijas.

Kiaulės (nujunkyti paršeliai)

Apramicinui jautrių *Escherichia coli* sukeliama bakterinio enterito gydymas.

Dar neatrajojantys veršeliai

Escherichia coli sukeliama bakterinio enterito gydymas ir apramicinui jautrių *Dublin* serologinio tipo *enterica* porūšio *Salmonella enterica* bakterijų (*Salmonella Dublin*) sukeltų klinikinių protrūkių valdymas.

Vištos

Apramicinui jautrių *Escherichia coli* sukeliama kolibaciliozės gydymas.

Triušiai

Apramicinui jautrių *Escherichia coli* sukeliama bakterinio enterito gydymas ir metafilaktika.

Kiaulės (nujunkyti paršeliai)

Siekdamas pagrįsti *E. coli* sukeliama bakterinio enterito gydymo indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Nustatyta Europoje išskirtus *E. coli* izoliatus veikianti apramicino MIK_{90} buvo 16 µg/ml, o epidemiologinė ribinė vertė – ≥ 32 µg/ml. Iš pateiktų duomenų taip pat buvo matyti, kad didėja iš kiaulių išskiriamų *E. coli* izolatų atsparumas apramicinui, todėl indikacija buvo papildyta formuluote „apramicinui jautrių“.

Pateikti klinikinių tyrimų duomenys patvirtino, kad Girolan yra veiksmingas gydant *E. coli* sukeliama bakterinį enteritą, kai šis vaistas naudojamas kasdien po 12 500 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 22,5 mg vaisto/kg KS) 7 dienas iš eilės.

Dar neatrajojantys veršeliai

Siekdamas pagrįsti *E. coli* sukeliama bakterinio enterito gydymo ir *Salmonella Dublin* sukeltų klinikinių protrūkių indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Nustatyta Europoje išskirtus *E. coli* izoliatus veikianti apramicino MIK_{90} buvo 16 µg/ml, o epidemiologinė ribinė vertė – ≥ 32 µg/ml. Iš pateiktų duomenų taip pat buvo matyti, kad iš galvijų išskirtų *E. coli* izolatų atsparumas apramicinui nėra labai dažnas reiškinys. Nuspręsta, kad

salmonelės dažniausiai yra jautrios apramicinui ($\text{MIK} \leq 16 \mu\text{g/ml}$) ir įrodyta, kad <5 proc. *Salmonella Dublin* padermių yra atsparios apramicinui.

Pateikti klinikinių tyrimų duomenys patvirtino, kad Girolan yra veiksmingas gydant *E. coli* sukeltą bakterinį enteritą ir siekiant suvaldyti *Salmonella Dublin* sukeltus klinikinius protrūkius, kai šis vaistas naudojamas kasdien po 40 000 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 72 mg vaisto/kg KS) 5 dienas iš eilės.

Vištos

Siekdamas pagrįsti kolibaciliozės gydymo indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Nustatyta Europoje išskirtus *E. coli* izoliatus veikianti apramicino MIK_{90} buvo $\leq 8 \mu\text{g/ml}$; apramicinui atsparios buvo mažiau nei 10 proc. iš vištų išskirtų *E. coli* bakterijų.

Pateikti klinikinių tyrimų duomenys patvirtino, kad Girolan yra veiksmingas gydant kolibaciliozę, kai šis vaistas naudojamas kasdien po 80 000 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 144 mg vaisto/kg KS) 5 dienas iš eilės.

Dėl Girolan naudojimo gydant salmoneliozę, laikytasi nuomonės, kad vadovaujantis Reglamentu (EB) Nr. 1177/2006¹⁰, antimikrobinų medžiagų negalima naudoti siekiant kontroliuoti ir gydant paukščių salmoneliozę, išskyrus išskirtines aplinkybes. Taip pat Reglamente (ES) Nr. 2016/429 (Gyvūnų sveikatos teisės akte)¹² teigiama, kad valstybės narės gali imtis priemonių dėl veterinarinių vaistų naudojimo gydant į sąrašą įtrauktas ligas, kad galėtų užtikrinti veiksmingiausią tų ligų prevenciją ar kontrolę. Be to, Europos Komisija privalo priimti deleguotuosius aktus dėl minėto sąrašo pakeitimų. Liga turi būti įtraukta į šį sąrašą, jeigu ji buvo įvertinta pagal 7 straipsnį. EFSA mokslinėje nuomonėje (2017 m.)¹³ naminių paukščių salmoneliozė (*Salmonella Pullorum*, *Salmonella Gallinarum* ir *Salmonella arizonae*) buvo įvertinta pagal Gyvūnų sveikatos teisės akto kriterijus. Remiantis atliktu vertinimu, salmoneliozę galima įtraukti į ligų sąrašą, kurių atžvilgiu galima imtis intervencinių priemonių Sąjungos lygmeniu, kaip nustatyta Gyvūnų sveikatos teisės akto 5 straipsnio 3 dalyje. Pagrindinės gyvūnų rūšys, kurias galima įtraukti į sąrašą, yra daugiausia žąsinių ir vištinių paukščių būrių, visų rūšių naminiai ir laukiniai paukščiai. Ataskaitoje nurodyta, kad išsivysčiusiose šalyse antimikrobinės medžiagos retai naudojamos gydant *Salmonella Pullorum* ir *Salmonella Gallinarum* sukeltas infekcijas komerciniuose pulkuose, nes jos nelikviduoja infekcijos iš pulkų, todėl naudojamos kitos kontrolės priemonės, kaip antai aukšto lygio biologinio saugumo priemonės, judėjimo apribojimai ir gyvūnų naikinimas. Todėl ši indikacija buvo išbraukta.

Triušiai

Siekdamas pagrįsti *E. coli* sukeltą bakterinį enteritą gydymo ir metafilaktikos indikaciją, registruotojas pateikė *in vitro* jautrumo ir klinikinių tyrimų, įskaitant lauko tyrimus, duomenis.

Remiantis negausiais MIK duomenimis, iš triušių išskirtus *E. coli* izoliatus veikianti apramicino MIK_{90} siekė $3,5 \mu\text{g/ml}$; apramicinui atsparios buvo mažiau nei 20 proc. padermių.

Pateikti klinikinių tyrimų duomenys patvirtino, kad Girolan yra veiksmingas gydant *Escherichia coli* sukeltą bakterinį enteritą ir taikant šios infekcijos metafilaktiką, kai šis vaistas naudojamas kasdien po 20 000 TV apramicino/kg KS (tai atitinka 36 mg vaisto/kg KS) 5 dienas iš eilės.

Rizikos vertinimas

Kalbant apie vaisto kokybę, remiantis pateiktais anksčiau surinktais serijos duomenimis, nustatytas tikslinis vaisto stiprumas – 552 000 TV apramicino sulfato viename grame. Vaisto informaciniuose dokumentuose buvo išbraukta visa informacija, kurioje vartojama formuluotė „apramicino aktyvumas gramais“ ir minimi dozatoriai. Be to, tinkamumo laikas sutrumpintas iki 18 mėnesių.

Kadangi nebuvo pasiūlyta daugiau dozavimo režimų be CVMP jau rekomenduotų dozavimo režimų ir daugumoje veterinarinio vaisto aprašų pateiktos patvirtintos indikacijos nebuvo papildytos naujomis indikacijomis, vertinant vaisto saugumą paskirties gyvūnams ir naudotojams, naujų klausimų neiškilo. Nuspręsta, kad suderintų įspėjimų ir atsargumo priemonių, kuriuos pasiūlyta įtraukti į veterinarinio vaisto informacinius dokumentus, pakanka siekiant užtikrinti šio vaisto saugumą naudotojams.

Buvo pateikti keli liekanų mažėjimo tyrimai, atlikti su skirtingų paskirties rūšių gyvūnais; duomenų patikimumo, tyrimo modelio ir pateiktos informacijos bei rezultatų požiūriu tai buvo skirtingi tyrimai. Išlaukos laikotarpiai buvo suderinti remiantis geriau atliktais ir patikimiausiais tyrimais.

Šios kreipimosi procedūros metu nebuvo aptariamas galimas pavojus aplinkai. Tačiau, kadangi dozavimo režimų ir indikacijų sąrašas nebuvo išplėstas, į aplinką patenkančios veikliosios medžiagos kiekis nepadidėja.

Su Girolan naudojimu siejami tokie pavojai, kuriuos paprastai kelia maistiniams gyvūnams naudojamos antimikrobinės medžiagos, t. y. tikslinių bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atsiradimas, atsparių bakterijų platinimas ir (arba) atsparumą lemiančių veiksnių perdavimas ir kt.

Nors ši rizika nebuvo aiškiai įvertinta, poveikio žmonių sveikatai dėl bakterijų kryžminio atsparumo gentamicinui ir kitoms aminoglikozidų grupės medžiagoms galimybė yra reali. Žmonių ir gyvūnų bakterijų atsparumą lemia tie patys veiksniai. Atsparumas antimikrobinėms medžiagoms gali kelti tiesioginę grėsmę tada, kai atspariomis tampa tokie zoonozų sukėlėjai kaip kampilobakterijos ir enterokokai arba kai atsparumas antimikrobinėms medžiagoms gali būti horizontaliai perduotas žmonių ligų sukėlėjams per mobilius genetinius elementus. Aminoglikozidai yra įtraukti į PSO (2017 m.)¹⁴ sąrašą, kaip itin svarbūs vaistai gydant tam tikras zoonozes, kuriomis užsikrečia žmonės (pvz., enterokokines infekcijas).

Rizikos valdymo arba mažinimo priemonės

Galima bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms, kuris gali pakenkti vaisto veiksmingumui ir apskritai gyvūnų ir žmonių sveikatai, atsiradimo rizika apribota:

- paliekant tik tas indikacijas, kurios tinkamai pagrįstos veiksmingumą patvirtinančiais duomenimis;
- suderintuose Girolan informaciniuose dokumentuose pateikta būtina informacija saugiam ir veiksmingam vaisto naudojimui užtikrinti.

Naudos ir rizikos santykio vertinimas ir išvados

Tyrimais įrodyta, kad Girolan ir susijęs pavadinimas Apralan yra veiksmingi, kai jie naudojami pagal pirmiau nurodytas kiaulių (nujunkytų paršelių), dar neatrąjojančių veršelių, vištų (broilerių) ir triušių gydymo indikacijas.

Nuspręsta, kad naudotojams šis vaistas kelia nedidelę riziką ir kad siekiant užtikrinti naudotojų saugumą, į vaisto informacinius dokumentus įtraukta pakankamai informacijos.

Siekiant užtikrinti vartotojų saugumą, nustatyti reikalavimus atitinkantys išlaukos laikotarpiai.

Apsvarstęs priežastis, dėl kurių buvo pradėta ši kreipimosi procedūra, ir registruotojo pateiktus duomenis, CVMP padarė išvadą, kad šio vaisto naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas, tačiau turi būti padaryti rekomenduojami vaisto informacinių dokumentų pakeitimai.

¹⁴ World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO – [link](#)

4. Pakartotinio nagrinėjimo procedūra

2017 m. spalio 5 d. paskelbus CVMP nuomonę dėl šios kreipimosi procedūros, registruotojai paprašė pakartotinai išnagrinėti CVMP nuomonę.

Priežastys, kuriomis pagrįstas registruotojų prašymas pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę, buvo pateiktos 2017 m. gruodžio 18 d.

Pakartotinio nagrinėjimo procedūra buvo pradėta dėl vaisto tinkamumo laiko neatidarius originalios pakuotės, kuris buvo sutrumpintas nuo 3 metų iki 18 mėnesių. Išsamiam prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę paaiškinime registruotojas paprašė, remiantis kreipimosi procedūros metu pateiktais stabilumo tyrimų duomenimis, nustatyti 24 mėnesių tinkamumo laiką.

Buvo pateikti 36 mėnesių duomenys apie tris galutinio produkto, supakuoto į galutines talpykles (buteliukus, maišelius ir dviejų dydžių paketėlius), serijas. Taigi pateikti duomenys apima pakankamai kiekvienos rūšies talpyklėse supakuoto vaisto serijų ir visą pasiūlyto tinkamumo laiko trukmę. Ne visi šių serijų tyrimo laiko momentai atitinka šiuo metu patvirtintas gaires, bet visais atvejais pateikti bent 5 stabilumo tyrimo laiko momentų duomenys, todėl galima nustatyti duomenų tendencijas. Analizės rezultatai nurodyti tikslinės 552 000 TV/g vertės procentine dalimi. Iš rezultatų matyti, kad galutinis produktas išlieka stabilus visus 36 mėnesius ir jame nevyksta jokių reikšmingų veikliosios medžiagos kiekio pokyčių. Šiuos duomenis taip pat patvirtina registruotojo pateikta statistinė analizė, iš kurios matyti, kad laikui bėgant vaisto analizės duomenys nesikeičia. Vis dėlto, šiuose stabilumo tyrimuose nenurodytos laikymo sąlygos, todėl neaišku, ar jie buvo atliekami esant 25 °C temperatūrai ir 60 proc. santykiniam drėgniui, vadovaujantis reikalavimais, kurie nustatyti gairėse dėl esamų veikliųjų medžiagų ir susijusių galutinių produktų stabilumo tyrimo (EMA/CVMP/846/99-Rev.1)¹⁵. Šio vaisto suderinto aprašo 6.4 skyriuje nurodyta, kad vaistui nereikia specialių laikymo sąlygų. Tai, kad vaistui nereikia specialių laikymo sąlygų, buvo nuspręsta remiantis anksčiau surinktais duomenimis ir tai jau buvo patvirtinta pavienėse valstybėse narėse, iki pradedant kreipimosi procedūra. Kreipimosi procedūros metu nepateikta jokių atnaujintų duomenų. Kadangi nėra aišku, ar stabilumo tyrimo duomenys buvo surinkti kontroliuojamomis sąlygomis, ar ne, atsižvelgiant į tai, kad atliekant tyrimą neįvyko reikšmingų veikliosios medžiagos kiekio pokyčių ir į tai, kad anksčiau buvo nustatytas 3 metų tinkamumo laikas, nuspręsta, kad šių duomenų pakanka registruotojo pasiūlytam 2 metų galutinio produkto tinkamumo laikui pagrįsti.

CVMP bendrosios išvados pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomonę

Peržiūrėjęs atitinkamą pirminės vertinimo procedūros metu pateiktą informaciją ir registruotojo išsamiai paaiškintas prašymo pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę priežastis, komitetas priėjo prie išvados, kad ankstesnę CVMP nuomonę reikėtų pakoreguoti taip, kaip išdėstyta toliau.

Veterinarinio vaisto aprašo 6.3 skyrius

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.

Tinkamumo laikas, atskiedus geriamuoju vandeniu arba pieno pakaitalu pagal nurodymus, – 24 valandos.

Vienadozės talpyklės (paketėliai)

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – sunaudoti nedelsiant.

Daugiadozės talpyklės (buteliukas ir maišelis)

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 paros.

¹⁵ Guideline on stability testing of existing active substances and related finished products (EMA/CVMP/846/99-Rev.1) – [link](#)

Pagrindas keisti veterinarinio vaisto aprašą, ženklinį ir informacinį lapelį

Kadangi

- CVMP laikėsi nuomonės, kad ši kreipimosi procedūra susijusi su veterinarinio vaisto aprašo, ženklinio ir informacinio lapelio suderinimu;
- CVMP peržiūrėjo registruotojo įvertinti pateiktus veterinarinio vaisto aprašą, ženklinį ir informacinį lapelį ir apsvaustė visus apskritai pateiktus duomenis;

CVMP rekomendavo iš dalies keisti I priede nurodytą Girolan ir susijusio pavadinimo Apralan, kurių veterinarinio vaisto aprašas, ženklinis ir informacinis lapelis pateikti III priede, registracijos pažymėjimus.

III Priedas

Veterinarinio vaisto aprašas, ženklinimas ir informacinis lapelis

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

(Sugalvotas veterinarinio vaisto pavadinimas)

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 g yra:

veikliosios medžiagos:

apramicino552 000 TV* (apramicino sulfato pavidalu);

* TV – tarptautiniai vienetai

pagalbinių medžiagų:

nėra.

3. VAISTO FORMA

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu.

Šviesiai ar vidutiniškai rudi granuluoti milteliai.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšys (-ys)

Kiaulės (nujunkyti paršeliai), atrajoti nepradėję veršeliai, vištos (broileriai) ir triušiai.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms (nujunkytiems paršeliams):

gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Atrajoti nepradėjusiems veršeliams:

gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*, ir klinikiniais protrūkiais dėl apramicinui jautrių *Salmonella enterica*, porūšio *enterica*, serotipo Dublin (*Salmonella* Dublin). Gydant reikia atsižvelgti į ankstesnį patvirtinimą, kad susirgimą sukėlė *Salmonella* serotipai, arba bent jau turimus šio serotipo buvimą patvirtinančius epidemiologinius duomenis.

Vištoms:

gydyti, esant kolibakteriozei, kurią sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Triušiams:

gydyti ir metaflaktikai, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*. Prieš skiriant veterinarinio vaisto, būtina įsitikinti, ar bandoje gyvūnai tikrai serga minėta liga.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui apramicinui.

Negalima naudoti veršeliams, turintiems funkcionuojantį didįjį prieskrandį.

Negalima naudoti gyvūnams, kenčiantiems dėl inkstų sutrikimų.

4.4. Specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Nėra.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinį vaistą reikia skirti remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimo rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, gydant reikia atsižvelgti į vietos (regiono, ūkio) epidemiologinę informaciją apie tikslinės bakterijos jautrumą.

Ūkyje diagnozavus *Salmonella* Dublin, reikia apsvarstyti tokias kontrolės priemones kaip nuolatinė ligos statuso stebėseną, vakcinaciją, biologinis saugumas ir judėjimo kontrolę. Būtina laikytis šalies kontrolės programų, kai jos yra.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal veterinarinio vaisto apraše pateiktus nurodymus, gali padaugėti apramicinui atsparių bakterijų, todėl dėl kryžminio atsparumo gali susilpnėti gydymo aminoglikozidais veiksmingumas.

Naudojant veterinarinį vaistą, būtina atsižvelgti į oficialią, šalies ir regiono antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas apramicinui arba bet kokiam kitam aminoglikozidui, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu.

Patekęs ant odos, į akis ar įkvėptas šis veterinarinis vaistas gali sukelti dirginimą ar įjautrinimą.

Ruošdami vaistinį vandenį ar pieną, saugokitės, kad veterinarinio vaisto nepatektų į akis, ant odos bei gleivinių ir kad neįkvėptumėte jo dulkių.

Naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės: pirštinės, kaukė, akiniai ir apsauginiai drabužiai.

Plaukite rankas po naudojimo.

Patekus į akis, plaukite paveiktą sritį dideliu vandens kiekiu. Patekus ant odos, kruopščiai nuplaukite muilu ir vandeniu. Jei dirginimas nepraeina, kreipkitės į gydytoją.

Atsitiktinai prarijus, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę.

Jei dėl patirto poveikio atsiranda kokių nors simptomų, pvz., odos išbėrimas, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę. Veido, lūpų ir akių patinimas arba pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni simptomai, dėl kurių būtina skubi gydytojo pagalba.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Nežinoma.

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Kiaulės

Veterinarinio vaisto saugumas paršingoms ir žindančioms kiaulėms nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Galvijai

Neskirta naudoti vaikingumo laikotarpiu ar laktacijos metu.

Triušiai

Nuo 6-os iki 18-os vaikingumo dienos girdant apramiciną (įskaitant mažesnes už terapinę dozes), nustatytas fetotoksinis poveikis. Negalima naudoti vaikingumo laikotarpiu.

Vištos

Negalima naudoti vištoms dedeklėms ir 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Aminoglikozidai gali neigiamai paveikti inkstų funkciją. Duodant aminoglikozidų gyvūnams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, arba kartu su medžiagomis, taip pat veikiančiomis inkstų funkciją, gali kilti intoksikacijos rizika.

Aminoglikozidai gali sukelti nervo ir raumens jungties blokadą. Todėl, sukeliant neįprastą gydymui gyvūnams, būtina atsižvelgti į šį poveikį.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Naudojimo būdas

Naudoti su geriamuoju vandeniu. Kad veterinarinio vaisto aktyvumas nesumažėtų, girdymo sistemos turi būti švarios ir be rūdžių.

Veršeliams veterinarinį vaistą galima duoti su pienu arba pieno pakaitalu.

Duodamos dozės

Kiaulės

Duoti 12 500 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 22,5 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 7 dienas iš eilės.

Veršeliai

Duoti 40 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 72 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Vištos

Duoti 80 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 144 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Triušiai

Duoti 20 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 36 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Vaistinio vandens suvartojimas priklauso nuo klinikinės gyvūnų būklės. Norint užtikrinti tinkamą dozę, veterinarinio vaisto koncentraciją reikia atitinkamai koreguoti.

Būtina kiek įmanoma tiksliau nustatyti gyvūnų kūno svorį, kad būtų išvengta nepakankamų dozių naudojimo.

Vaistinis vanduo turi būti vienintelis geriamojo vandens šaltinis. Vaistinį vandenį reikia kas 24 valandas atnaujinti. Pieno ir paruošto pieno pakaitalo tirpalai ruošiami prieš pat naudojimą.

Gyvūnai, kuriems išsivysčiusi ūmi ar sunki klinikinė būklė ir kurie negali gerti, turi būti atitinkamai gydomi parenteriniu būdu.

Veterinarinio vaisto kiekis (mg), dedamas į 1 l vandens arba pieno, nustatomas pagal šią formulę:

$$\frac{\text{Dozė (mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio per parą)}}{\text{Vidutinis per parą išgeriamo vandens kiekis (l/gyvūnui)}} \times \frac{\text{vidutinis gydomų gyvūnų kūno svoris (kg)}}{1} = \frac{\text{mg veterinarinio vaisto litre geriamojo vandens arba pieno}}{1}$$

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

Kiaulės: kiaulėms 28 dienas duodant iki devynių kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, dedamą į geriamąjį vandenį, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Veršeliai: veršeliams penkias dienas buvo duodama apramicino iki 120 mg/kg kūno svorio dozėmis, dedant į pieno pakaitalą. Toksinis poveikis nepasireiškė.

Vištos: vištoms sugirdyta vienkartinė 1000 mg/kg kūno svorio dozė nesukėlė mirtinų baigčių. Vištoms 15 dienų duodant iki 5 kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Galimą intoksikaciją galima atpažinti pagal šiuos simptomus: minkštos išmatos, viduriavimas, vėmimas (svorio mažėjimas, apetito praradimas ir pan.), inkstų veiklos sutrikimas ir poveikis centrinei nervų sistemai (sumažėjęs aktyvumas, refleksų praradimas, konvulsijos ir kt.). Negalima viršyti rekomenduojamos dozės.

4.11. Išlauka

Kiaulės

Skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

Veršeliai

Skerdienai ir subproduktams – 28 paros.

Vištos

Skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

Neskirtas naudoti paukščiams, dedantiems arba dėsiantiems žmonių maistui skirtus kiaušinius.

Negalima naudoti 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

Triušiai

Skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo žarnyno infekcijų, antibiotikai.

ATCvet kodas: QA07AA92.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Apramicinas yra plataus spektro baktericidinis antibiotikas aminoglikozidas, kuris veikia prisijungdamas prie ribosomos 30S subvieneto, taip neleisdamas vykti baltymų sintezei ir sutrikdydamas bakterijų membranos pralaidumą. Apramicinas veikia gramneigiamas bakterijas (*Salmonella* ir *Escherichia coli*).

Atsparumo mechanizmai: su atsparumu apramicinui siejami skirtingi aminoglikozido 3-N acetiltransferazės fermentai (AAC-3). Šie fermentai lemia skirtingą kryžminį atsparumą kitiems aminoglikozidams. Kai kurios *Salmonella* Typhimurium DT104 padermės, be atsparumo beta laktamams, streptomycinui, tetraciklinams ir sulfonamidams, turi konjugacinę atsparumo apramicinui plazmidę. Atsparumui apramicinui įtakos gali turėti bendra selekcija (nustatyta, kad atsparumą apramicinui lemia tas pats mobilus genetinis elementas kaip ir kiti *Enterobacteriaceae* atsparumą lemiantys veiksniai) ir kryžminis atsparumas (pvz., su gentamicinu).

Dėl chromosominio atsparumo išsivystęs atsparumas daugeliui aminoglikozidų minimalus.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Apramicinas duodamas per burną siekiant užtikrinti jo antimikrobinį aktyvumą virškinimo trakte; apramicinas silpnai absorbuojamas, bet jaunų gyvūnų ir gyvūnų, kurių žarnyno barjeras pažeistas, organizme absorbcija gali būti intensyvesnė.

Absorbcija

Tik gimusių gyvūnų organizme absorbcija gali būti intensyvi, bet pirmosiomis gyvenimo savaitėmis sparčiai silpnėja.

Veršeliai. Sugirdžius 40 mg apramicino kilogramui kūno svorio, praėjus apytiksliai 6 val. pasiekiamas didžiausias veterinarinio vaisto kiekis kraujo serume – 2,4 µg/ml.

Pasiskirstymas, biotransformacija ir išskyrimas

Aktyvi apramicino forma daugiausia išskiriama su išmatomis ir tik nedidelis kiekis – su šlapimu.

Kiaulės. Gyvūno organizme apramicino metabolizmas vyksta labai silpnai.

10 kg kiaulėms davus ^{14}C apramicino, apytiksliai 83 % ^{14}C apramicino išsiskyrė su išmatomis ir 4 % – su šlapimu.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Nėra.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, 2 metai.

Tinkamumo laikas, atskiedus pagal nurodymus geriamajame vandenyje ar pieno pakaitale, – 24 val.

Vienadozėms pakuotėms (paketėliams)

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – sunaudoti nedelsiant.

Daugiadozėms pakuotėms (buteliui ir maišui)

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 dienos.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos ir „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 1×10^6 TV apramicino sulfato, o veterinarinio vaisto svoris – 1,8 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos ir „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 2×10^6 TV apramicino sulfato, o veterinarinio vaisto svoris – 3,6 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

Didelio tankio polietileno butelis su užsukamu polipropileniniu dangteliu. Kiekviename butelyje yra 50×10^6 TV apramicino sulfato, o veterinarinio vaisto svoris – 91 g.

Sluoksniuoto popieriaus maišas su suformuotu stačiakampio formos dugnu, užantspaudojamas karštu presu. Kiekviename maiše yra 1000×10^6 TV apramicino sulfato, o veterinarinio vaisto svoris – 1812 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

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

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

7. REGISTRUOTOJAS

Turi įrašyti kiekviena šalis.

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Turi įrašyti kiekviena šalis.

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Turi įrašyti kiekviena šalis.

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Turi įrašyti kiekviena šalis.

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Turi įrašyti kiekviena šalis.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

Kartoninė dėžutė (paketėlis)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

<Sugalvotas pavadinimas>

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams
Apramicinas (sulfatas)

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

1 g yra 552 000 TV apramicino (apramicino sulfato pavidalu)

3. VAISTO FORMA

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu

4. PAKUOTĖS DYDIS

50 paketėlių

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės, veršeliai, vištos ir triušiai.

6. INDIKACIJA (-OS)

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:

kiaulių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

veršelių:

skerdienai ir subproduktams – 28 paros;

vištų:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

neskirtas naudoti paukščiams, dedantiems arba dėsiantiems žmonių maistui skirtus kiaušinius;

negalima naudoti 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios;

triušių:
skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}
Ištirpinus sunaudoti per 24 val.
Atidarius sunaudoti nedelsiant.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

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

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Turi įrašyti kiekviena šalis.

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Turi įrašyti kiekviena šalis.

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serija

MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

Paketėlis

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

<Sugavotas pavadinimas>

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams
Apramicinas (sulfatas)

2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

1 g yra 552 000 TV apramicino (apramicino sulfato pavidalu)

3. KIEKIS (SVORIS, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

1 x 10⁶ TV

2 x 10⁶ TV

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinę lapelį.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

kiaulių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

veršelių:

skerdienai ir subproduktams – 28 paros;

vištų:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

neskirtas naudoti paukščiams, dedantiems arba dėsiantiems žmonių maistui skirtus kiaušinius;

negalima naudoti 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios;

triušių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

6. SERIJOS NUMERIS

Serija

7. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Ištirpinus sunaudoti per 24 val.

Atidarius sunaudoti nedelsiant.

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

**DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS – ETIKETĖS-
INFORMACINIO LAPELIO**

Butelis (bukletas) ir maišas (etiketė)

**1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE
ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Registruotojas *Turi įrašyti kiekvieną šalį.*

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą *Turi įrašyti kiekvieną šalį.*

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

<Sugalvotas pavadinimas>

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams
Apramicinas (sulfatas)

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

1 g yra 552 000 TV apramicino (apramicino sulfato pavidalu)
Šviesiai ar vidutiniškai rudi granuliuoti milteliai.

4. VAISTO FORMA

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu

5. PAKUOTĖS DYDIS

50 x 10⁶ TV (butelis)
1000 x 10⁶ TV (maišas)

6. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulėms (nujunkytiems paršeliams):
gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Atrajoti nepradėjusiems veršeliams:
gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*, ir klinikiniams
protrūkiams dėl apramicinui jautrių *Salmonella enterica*, porūšio *enterica*, serotipo Dublin
(*Salmonella* Dublin). Gydant reikia atsižvelgti į ankstesnį patvirtinimą, kad susirgimą sukėlė
Salmonella serotipai, arba bent jau turimus šio serotipo buvimą patvirtinančius epidemiologinius
duomenis.

Vištoms:
gydyti, esant kolibakteriozei, kurią sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Triušiams:
gydyti ir metafilaktikai, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.
Prieš skiriant veterinarinio vaisto, būtina įsitikinti, ar bandoje gyvūnai tikrai serga minėta liga.

7. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui apramicinui.
Negalima naudoti veršeliams, turintiems funkcionuojantį didįjį prieskrandį.
Negalima naudoti gyvūnams, kenčiantiems dėl inkstų sutrikimų.

8. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Nežinoma.
Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

9. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės (nujunkyti paršeliai), atrajoti nepradėję veršeliai, vištos (broileriai) ir triušiai.

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

Naudojimo būdas

Naudoti su geriamuoju vandeniu. Kad veterinarinio vaisto aktyvumas nesumažėtų, girdymo sistemos turi būti švarios ir be rūdžių.

Veršeliams veterinarinį vaistą galima duoti su pienu arba pieno pakaitalu.

Duodamos dozės

Kiaulės

Duoti 12 500 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 22,5 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 7 dienas iš eilės.

Veršeliai

Duoti 40 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 72 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Vištos

Duoti 80 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 144 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Triušiai

Duoti 20 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 36 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

11. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Vaistinio vandens suvartojimas priklauso nuo klinikinės gyvūnų būklės. Norint užtikrinti tinkamą dozę, veterinarinio vaisto koncentraciją reikia atitinkamai koreguoti.

Būtina kiek įmanoma tiksliau nustatyti gyvūnų kūno svorį, kad būtų išvengta nepakankamų dozių naudojimo.

Vaistinis vanduo turi būti vienintelis geriamojo vandens šaltinis. Vaistinį vandenį reikia kas 24 valandas atnaujinti. Pieno ir paruošto pieno pakaitalo tirpalai ruošiami prieš pat naudojimą.

Gyvūnai, kuriems išsivysčiusi ūmi ar sunki klinikinė būklė ir kurie negali gerti, turi būti atitinkamai gydomi parenteriniu būdu.

Veterinarinio vaisto kiekis (mg), dedamas į 1 l vandens arba pieno, nustatomas pagal šią formulę:

$$\frac{\text{Dozė (mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio per parą)}}{\text{Vidutinis per parą išgeriamo vandens kiekis (l/gyvūnui)}} \times \frac{\text{vidutinis gydomų gyvūnų kūno svoris (kg)}}{1} = \frac{\text{mg veterinarinio vaisto litre geriamojo vandens arba pieno}}{1}$$

12. IŠLAUKA

Išlauka:

kiaulių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

veršelių:

skerdienai ir subproduktams – 28 paros;

vištų:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

neskirtas naudoti paukščiams, dedantiems arba dėsiantiems žmonių maistui skirtus kiaušinius;

negalima naudoti 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios;

triušių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

13. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“. Tinkamumo data sutampa su paskutine nurodyto mėnesio diena.

14. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinį vaistą reikia skirti remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimo rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, gydant reikia atsižvelgti į vietos (regiono, ūkio) epidemiologinę informaciją apie tikslinės bakterijos jautrumą.

Ūkyje diagnozavus *Salmonella* Dublin, reikia apsvaistyti tokias kontrolės priemones kaip nuolatinė ligos statuso stebėseną, vakcinaciją, biologinis saugumas ir judėjimo kontrolę. Būtina laikytis šalies kontrolės programų, kai jos yra.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal veterinarinio vaisto apraše pateiktus nurodymus, gali padaugėti apramicinui atsparių bakterijų, todėl dėl kryžminio atsparumo gali susilpnėti gydymo aminoglikozidais veiksmingumas.

Naudojant veterinarinį vaistą, būtina atsižvelgti į oficialią, šalies ir regiono antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas apramicinui arba bet kokiam kitam aminoglikozidui, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariu vaistu.

Patekęs ant odos, į akis ar įkvėptas šis veterinarinis vaistas gali sukelti dirginimą ar įjautrinimą.

Ruošdami vaistinį vandenį ar pieną, saugokitės, kad veterinarinio vaisto nepatektų į akis, ant odos bei gleivinių ir kad neįkvėptumėte jo dulkių.

Naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės: pirštinės, kaukė, akiniai ir apsauginiai drabužiai.

Plaukite rankas po naudojimo.

Patekus į akis, plaukite paveiktą sritį dideliu vandens kiekiu. Patekus ant odos, kruopščiai nuplaukite muilu ir vandeniu. Jei dirginimas nepraeina, kreipkitės į gydytoją. Atsitiktinai prarijus, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę. Jei dėl patirto poveikio atsiranda kokių nors simptomų, pvz., odos išbėrimas, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę. Veido, lūpų ir akių patinimas arba pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni simptomai, dėl kurių būtina skubi gydytojo pagalba.

Vaikingumas ir laktacija

Kiaulės

Veterinarinio vaisto saugumas paršingoms ir žindančioms kiaulėms nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Galvijai

Neskirta naudoti vaikingumo laikotarpiu ar laktacijos metu.

Triušiai

Nuo 6-os iki 18-os vaikingumo dienos girdant apramiciną (įskaitant mažesnes už terapinę dozes), nustatytas fetotoksinis poveikis. Negalima naudoti vaikingumo laikotarpiu.

Kiaušinių dėjimas

Vištos

Negalima naudoti vištoms dedeklėms ir 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Aminoglikozidai gali neigiamai paveikti inkstų funkciją. Duodant aminoglikozidų gyvūnams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, arba kartu su medžiagomis, taip pat veikiančiomis inkstų funkciją, gali kilti intoksikacijos rizika.

Aminoglikozidai gali sukelti nervo ir raumens jungties blokadą. Todėl, sukeliant nejautrą gydomiems gyvūnams, būtina atsižvelgti į šį poveikį.

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

Kiaulės: kiaulėms 28 dienas duodant iki devynių kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, dedamą į geriamąjį vandenį, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Veršeliai: veršeliams penkias dienas buvo duodama apramicino iki 120 mg/kg kūno svorio dozėmis, dedant į pieno pakaitalą. Toksinis poveikis nepasireiškė.

Vištos: vištoms sugirdyta vienkartinė 1000 mg/kg kūno svorio dozė nesukėlė mirtinų baigčių. Vištoms 15 dienų duodant iki 5 kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Galimą intoksikaciją galima atpažinti pagal šiuos simptomus: minkštos išmatos, viduriavimas, vėmimas (svorio mažėjimas, apetito praradimas ir pan.), inkstų veiklos sutrikimas ir poveikis centrinei nervų sistemai (sumažėjęs aktyvumas, refleksų praradimas, konvulsijos ir kt.). Negalima viršyti rekomenduojamos dozės.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

15. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA
--

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

16. ETIKETĖS PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

<MMMM-mm-dd.>

Turi įrašyti kiekviena šalis.

17. KITA INFORMACIJA

Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys:

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos, „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 1×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 1,8 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos, „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 2×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 3,6 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

Didelio tankio polietileno butelis su užsukamu polipropileniniu dangteliu. Kiekviename butelyje yra 50×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 91 g.

Sluoksniuoto popieriaus maišas su suformuotu stačiakampio formos dugnu, užantspaudojamas karštu presu. Kiekviename maiše yra 1000×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 1812 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

18. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

19. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

20. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Atskiedus sunaudoti per 24 val.

Atidarius sunaudoti per 28 dienas.

21. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

Turi įrašyti kiekviena šalis.

22. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serija

(paketėlis)

INFORMACINIS LAPELIS

(Sugulvotas veterinarinio vaisto pavadinimas)

Milteliai naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams

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

Registruotojas Turi įrašyti kiekviena šalis.

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą Turi įrašyti kiekviena šalis.

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

<Sugulvotas pavadinimas>

552 000 TV miltelių, skirtų naudoti su geriamuoju vandeniu ar pienu kiaulėms, veršeliams, vištoms ir triušiams

Apramicinas (sulfatas)

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

1 g yra 552 000 TV apramicino (apramicino sulfato pavidalu).

Šviesiai ar vidutiniškai rudi granuluoti milteliai.

4. INDIKACIJA (-OS)

Kiaulėms (nujunkytiems paršeliams):

gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Atrajoti nepradėjusiems veršeliams:

gydyti, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*, ir klinikiniams protrūkiams dėl apramicinui jautrių *Salmonella enterica*, porūšio *enterica*, serotipo Dublin (*Salmonella* Dublin). Gydant reikia atsižvelgti į ankstesnį patvirtinimą, kad susirgimą sukėlė *Salmonella* serotipai, arba bent jau turimus šio serotipo buvimą patvirtinančius epidemiologinius duomenis.

Vištoms:

gydyti, esant kolibakteriozei, kurią sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.

Triušiams:

gydyti ir metafilaktikai, esant bakteriniam enteritui, kurį sukėlė apramicinui jautrios *Escherichia coli*.
Prieš skiriant veterinarinio vaisto, būtina įsitikinti, ar bandoje gyvūnai tikrai serga minėta liga.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui apramicinui.

Negalima naudoti veršeliams, turintiems funkcionuojantį didįjį prieskrandį.

Negalima naudoti gyvūnams, kenčiantiems dėl inkstų sutrikimų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Nežinoma.

Pastebėjus bet koki šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės (nujunkyti paršeliai), atrajoti nepradėję veršeliai, vištos (broileriai) ir triušiai.

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

Naudojimo būdas

Naudoti su geriamuoju vandeniu. Kad veterinarinio vaisto aktyvumas nesumažėtų, girdymo sistemos turi būti švarios ir be rūdžių.

Veršeliams veterinarinį vaistą galima duoti su pienu arba pieno pakaitalu.

Duodamos dozės

Kiaulės

Duoti 12 500 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 22,5 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 7 dienas iš eilės.

Veršeliai

Duoti 40 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 72 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Vištos

Duoti 80 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 144 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

Triušiai

Duoti 20 000 TV apramicino sulfato kilogramui kūno svorio (atitinka 36 mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio) per parą 5 dienas iš eilės.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Vaistinio vandens suvartojimas priklauso nuo klinikinės gyvūnų būklės. Norint užtikrinti tinkamą dozę, veterinarinio vaisto koncentraciją reikia atitinkamai koreguoti.

Būtina kiek įmanoma tiksliau nustatyti gyvūnų kūno svorį, kad būtų išvengta nepakankamų dozių naudojimo.

Vaistinis vanduo turi būti vienintelis geriamojo vandens šaltinis. Vaistinį vandenį reikia kas 24 valandas atnaujinti. Pieno ir paruošto pieno pakaitalo tirpalai ruošiami prieš pat naudojimą.

Gyvūnai, kuriems išsivysčiusi ūmi ar sunki klinikinė būklė ir kurie negali gerti, turi būti atitinkamai gydomi parenteriniu būdu.

Veterinarinio vaisto kiekis (mg), dedamas į 1 l vandens arba pieno, nustatomas pagal šią formulę:

$$\frac{\text{Dozė (mg veterinarinio vaisto kilogramui kūno svorio per parą)} \times \text{vidutinis gydomų gyvūnų kūno svoris (kg)}}{\text{Vidutinis per parą išgeriamo vandens kiekis (l/gyvūnui)}} = \frac{\text{mg veterinarinio vaisto litre geriamojo vandens arba pieno}}$$

10. IŠLAUKA

Išlauka:

kiaulių:

skerdienai ir subproduktams – 0 parų;

veršelių:
skerdienai ir subproduktams – 28 paros;

vištų:
skerdienai ir subproduktams – 0 parų;
neskirtas naudoti paukščiams, dedantiems arba dėsiantiems žmonių maistui skirtus kiaušinius;
negalima naudoti 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios;

triušių:
skerdienai ir subproduktams – 0 parų.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant kartoninės dėžutės po „Tinka iki“. Tinkamumo data sutampa su paskutine nurodyto mėnesio diena.

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – sunaudoti nedelsiant. Tinkamumo laikas, atskiedus pagal nurodymus geriamajame vandenyje ar pieno pakaitale, – 24 val.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinį vaistą reikia skirti remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimo rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, gydant reikia atsižvelgti į vietos (regiono, ūkio) epidemiologinę informaciją apie tikslinės bakterijos jautrumą.

Ūkyje diagnozavus *Salmonella* Dublin, reikia apsvaistyti tokias kontrolės priemones kaip nuolatinė ligos statuso stebėseną, vakcinaciją, biologinis saugumas ir judėjimo kontrolę. Būtina laikytis šalies kontrolės programų, kai jos yra.

Naudojant veterinarinį vaistą ne pagal veterinarinio vaisto apraše (VVA) pateiktus nurodymus, gali padaugėti apramicinui atsparių bakterijų, todėl dėl kryžminio atsparumo gali susilpnėti gydymo aminoglikozidais veiksmingumas.

Naudojant veterinarinį vaistą, būtina atsižvelgti į oficialią, šalies ir regiono antimikrobinių medžiagų naudojimo politiką.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Žmonės, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas apramicinui arba bet kokiam kitam aminoglikozidui, turi vengti sąlyčio su šiuo veterinariniu vaistu.

Patekęs ant odos, į akis ar įkvėptas šis veterinarinis vaistas gali sukelti dirginimą ar jautrinimą.

Ruošdami vaistinį vandenį ar pieną, saugokitės, kad veterinarinio vaisto nepatektų į akis, ant odos bei gleivinių ir kad neįkvėptumėte jo dulkių.

Naudojant šį veterinarinį vaistą, būtinos asmeninės apsaugos priemonės: pirštinės, kaukė, akiniai ir apsauginiai drabužiai.

Plaukite rankas po naudojimo.

Patekus į akis, plaukite paveiktą sritį dideliu vandens kiekiu. Patekus ant odos, kruopščiai nuplaukite muilu ir vandeniu. Jei dirginimas nepraeina, kreipkitės į gydytoją.

Atsitiktinai prarijus, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę.

Jei dėl patirto poveikio atsiranda kokių nors simptomų, pvz., odos išbėrimas, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti informacinį lapelį ar etiketę. Veido, lūpų ir akių patinimas arba pasunkėjęs kvėpavimas yra sunkesni simptomai, dėl kurių būtina skubi gydytojo pagalba.

Vaikingumas ir laktacija

Kiaulės

Veterinarinio vaisto saugumas paršingoms ir žindančioms kiaulėms nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Galvijai

Neskirta naudoti vaikingumo laikotarpiu ar laktacijos metu.

Triušiai

Nuo 6-os iki 18-os vaikingumo dienos girdant apramiciną (įskaitant mažesnes už terapinę dozes), nustatytas fetotoksinis poveikis. Negalima naudoti vaikingumo laikotarpiu.

Kiaušinių dėjimas

Vištos

Negalima naudoti vištoms dedeklėms ir 4 sav. iki kiaušinių dėjimo pradžios.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Aminoglikozidai gali neigiamai paveikti inkstų funkciją. Duodant aminoglikozidų gyvūnams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, arba kartu su medžiagomis, taip pat veikiančiomis inkstų funkciją, gali kilti intoksikacijos rizika.

Aminoglikozidai gali sukelti nervo ir raumens jungties blokadą. Todėl, sukeliant nejautrą gydomiems gyvūnams, būtina atsižvelgti į šį poveikį.

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

Kiaulės: kiaulėms 28 dienas duodant iki devynių kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, dedamą į geriamąjį vandenį, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Veršeliai: veršeliams penkias dienas buvo duodama apramicino iki 120 mg/kg kūno svorio dozėmis, dedant į pieno pakaitalą. Toksinis poveikis nepasireiškė.

Vištos: vištoms sugirdyta vienkartinė 1000 mg/kg kūno svorio dozė nesukėlė mirtinų baigčių. Vištoms 15 dienų duodant iki 5 kartų už rekomenduojamą didesnę dozę, nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė.

Galimą intoksikaciją galima atpažinti pagal šiuos simptomus: minkštos išmatos, viduriavimas, vėmimas (svorio mažėjimas, apetito praradimas ir pan.), inkstų veiklos sutrikimas ir poveikis centrinei nervų sistemai (sumažėjęs aktyvumas, refleksų praradimas, konvulsijos ir kt.).

Negalima viršyti rekomenduojamos dozės.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

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

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

<MMMM-mm-dd.>

Turi įrašyti kiekviena šalis.

15. KITA INFORMACIJA

Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos ir „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 1×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 1,8 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

4 sluoksnių (polietileno tereftalato (PET), polietileno, aliuminio folijos ir „Surlyn“ jonometro) paketėlis, sandariai uždarytas kaitinant ir spaudžiant. Kiekviename paketėlyje yra 2×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 3,6 g. Paketėliai supakuoti į kartonines dėžutes po 50 paketėlių.

Didelio tankio polietileno butelis su užsukamu polipropileniniu dangteliu. Kiekviename butelyje yra 50×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 91 g.

Sluoksniuoto popieriaus maišas su suformuotu stačiakampio formos dugnu, užantspaudojamas karštu presu. Kiekviename maiše yra 1000×10^6 TV apramicino, veterinarinio vaisto svoris – 1812 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.