

I priedas

Veterinarių vaistų pavadinimų, farmacinių formų, stiprumų, gyvūnų rūšių ir pareiškėjų ir (arba) rinkodaros teisės turėtojų valstybėse narėse sąrašas

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis
Belgija	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai
Bulgarija	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Belgija	Spirovet 600 000 IU/ml инжектионен развор за говеда и свине/ Spirovet 600 000IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Čekija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Prancūzija	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Čekija	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Prancūzija	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Estija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Estija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prancūzija	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis
Prancūzija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Prancūzija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai
Prancūzija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prancūzija	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Prancūzija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prancūzija	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Graikija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Vengrija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis
Vengrija	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Vengrija	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Airija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prancūzija	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Italija	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai
Italija	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italija	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Italija	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italija	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Latvija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis
Lietuva	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Prancūzija	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulėms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Portugalija	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 Portugalija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Portugalija	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ªA Miraflores 1495-131 Algés Portugalija	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Rumunija	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex Prancūzija	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Rumunija	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Prancūzija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės

Valstybė narė ES/EEE	Pareiškėjas/rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN)	Stiprumas	Vaisto forma	Gyvūnų rūšis
Slovakija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Prancūzija	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Slovėnija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Prancūzija	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Ispanija	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, Nº 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Ispanija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės
Jungtinė Karalystė	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Jungtinė Karalystė	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injekcinis tirpalas	Galvijai Kiaulės

II priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas iš dalies keisti preparato charakteristikų santraukas, ženklimą ir pakuotės lapelius

Suanovil 20 ir susijusių pavadinimų, Captalin ir susijusių pavadinimų bei jų generinių atitikmenų (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

1. Įvadas

Veterinariniai vaistai Suanovil 20 injekcinis tirpalas ir jo generinis atitikmuo Spirovet – tai injekciniai tirpalai, kurių 100 ml yra 20 g spiramicino, o tai atitina 600 000 TV spiramicino mililitre tirpalo.

100 ml Captalin injekcinio tirpalo yra 31,25 g spiramicino, o tai atitinka 1 000 000 TV spiramicino mililitre tirpalo.

Spiramicinas – tai makrolidų grupės antibiotikas, bakteriostatiškai veikiantis infekcijas galvijams ir kiaulėms sukeliančias mikoplazmas ir gramneigiamas bei gramteigiamas bakterijas.

Veterinarinis vaistas Suanovil 20 ir susiję pavadinimai įregistruoti keliose valstybėse narėse pagal galvijų kvėpavimo takų ir virškinimo trakto infekcijų, mastito, metrito, omfalito ir omfaloflebito, artrito ir tarpupirščio flegmonos gydymo ir prevencijos indikacijas ir naudojami suaugusiems galvijams po 30 000 TV/kg kūno svorio kartą arba du kartus 24 valandų intervalu, o veršeliams – po 75 000 TV/kg kūno svorio kartą arba du kartus 24 valandų intervalu. Kiaulėms šie vaistai įregistruoti pagal kvėpavimo takų infekcijų, kiaulidžių kosulio, atrofino rinito, *Streptococcus spp.* sukiamų infekcijų, rožės, artrito gydymo, mastito gydymo ir prevencijos, naujagimių paršelių infekcijų ir infekcinio gastroenterito prevencijos indikacijas ir naudojami po 75 000 TV/kg kūno svorio kartą arba du kartus 24 valandų intervalu.

Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad generinis vaistas Spirovet įregistruotas keliose valstybėse narėse pagal apribotą indikacijų sąrašą, t. y. jį galima naudoti tik suaugusiems galvijams gydant kvėpavimo sistemos ligas, mastitą, metritą ir tarpupirščio nekrobaciliozę po 30 000 TV/kg kūno svorio kartą arba du kartus 24 valandų intervalu. Paršavedėms šis vaistas įregistruotas pagal mastito gydymo indikaciją ir naudojamas po 75 000 TV/kg kūno svorio kartą arba du kartus 24 valandų intervalu.

Captalin injekcinis tirpalas įregistruotas keliose valstybėse narėse pagal galvijų kvėpavimo sistemos ligų gydymo indikaciją (du kartus 48 valandų intervalu suleidžiama po 100 000 TV/kg kūno svorio) ir pagal galvijų kvėpavimo sistemos ligų metafilaktikos indikaciją (suleidžiama viena 100 000 TV/kg kūno svorio dozė).

Iškilus abejonėms, susijusioms su veiksmingumu, bakterijų atsparumu antimikrobinėms medžiagoms ir išlaukos laikotarpiams, 2012 m. rugsėjo 12 d. Vokietija pagal Direktyvos 2001/82/EB 35 straipsnį pateikė agentūrai kreipimosi pranešimą dėl Suanovil 20 ir susijusių pavadinimų, Captalin ir susijusių pavadinimų bei jų generinių atitikmenų. Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) buvo paprašyta pateikti savo nuomonę dėl galvijams ir kiaulėms taikytinų indikacijų, dozavimo režimų ir išlaukos laikotarpių, kad, atsižvelgiant į turimus duomenis, būtų galima užtikrinti veiksmingą gydymą ir mažesnę bakterijų atsparumo spiramicinui išsivystymo riziką, taip pat suderinti galvijams ir kiaulėms naudojant atitinkamus vaistus taikomus išlaukos laikotarpius.

2. Turimų duomenų aptarimas

Veiksmingumo klausimai

Galvijai (veršeliai)

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas, du kartus 48 valandų intervalu suleidžiant 100 000 TV/kg kūno svorio dozę.

Ši indikacija buvo pagrįsta *Pasteurella multocida* ir *Mannheimia haemolytica in vitro* jautrumo tyrimų duomenimis ir spiramicino farmakokinetiniais paskirties gyvūnų organizme duomenimis, kuriais remiantis buvo atliktas išsamus farmakokinetinių (FK) ir farmakodinaminių (FD) savybių vertinimas. Be to, minėtai indikacijai pagrįsti pateikti klinikinių veiksmingumo tyrimų duomenys.

Ankstesni ir naujesni tikslinių patogenų *in vitro* jautrumo duomenys gauti ištyrus daug padermių bakterijų, surinktų iš galvijų keliose ES valstybėse narėse. Nors dėl taikytų skirtingų metodų skirtingose laboratorijose gautus rezultatus galima lyginti tik su tam tikromis išlygomis, atitinkamus kvėpavimo takų ligų sukėlėjus, kaip antai *Pasteurella* ir *Mannheimia spp.*, veikiančios mažiausios spiramicino slopinamosios koncentracijos (MSK) vertės daugiausia sudarė monomodalinį skirstinį dešinėje MSK pasiskirstymo kreivės pusėje, kur iš galvijų išskirtų izoliatų atveju MSK₉₀ vertės siekė maždaug 64 µg/ml, o tai leidžia manyti, kad šių bakterijų *in vitro* jautrumas spiramicinui yra nedidelis.

Iš specialių tyrimų metu nustatytų farmakokinetinių charakteristikų buvo matyti, kad taikant gydymo režimą, plazmoje susidarė palyginti nedidelė spiramicino koncentracija (C_{max} : 6–10 TV/ml, o tai atitinka 2–3 µg/ml), tuo tarpu bronchoalveoliniame lavaže ir plaučių audinyje susidarė gerokai didesnė spiramicino koncentracija (atitinkamai 4–5 ir 100 kartų didesnė, nei plazmoje). Taikant šį gydymo režimą, spiramicino koncentracija plaučiuose buvo daug didesnė už jo koncentraciją plazmoje praėjus 4 valandoms po injekcijos ir išliko didelė 32 valandas po vienintelės injekcijos. Ypač didelės spiramicino koncentracijos vertės nustatytos plaučių makrofaguose. Po 48 valandų spiramicino suleidus antrą kartą, jo koncentracija audiniuose ir skysčiuose dar labiau padidėjo.

Naudojant pirmiau minėtus farmakodinaminius ir farmakokinetinius duomenis buvo atliktas išsamus FK ir FD savybių vertinimas, kuris buvo pagrįstas dviem parametrais: $T > MSK$ (laiku, per kurį vaisto koncentracija perkopia MSK ribą), kurį rekomenduojama naudoti vertinant antibiotikus, kurių veikimas priklauso nuo laiko, pvz., makrolidus, ir ploto po kreive (angl. AUC) ir MSK santykiu, kurį rekomenduojama naudoti vertinant tokius specifinius makrolidus, kaip azitromicinas. Esant blogiausiam atvejui siūlomas tikslinis spiramicino ploto po kreive ir MSK santykis – 100–125 valandos.

Taikant šias sąlygas prieita prie išvados, kad, atsižvelgiant į spiramicino FK ir FD charakteristikas galvijų organizme, 48 valandų intervalu suleidus dvi 100 000 TV/kg kūno svorio dozes plaučiuose, makrofaguose ir bronchoalveoliniame lavaže susidariusi spiramicino koncentracija paveikė kvėpavimo ligas sukeliančias bakterijas, o jas paveikusios MSK vertės siekė iki 128 µg/ml. Daroma prielaida, kad, palyginti su galvijais, farmakokinetinės spiramicino charakteristikos gydant veršelius būtų panašios arba palankesnės.

Siekiant pagrįsti galvijų kvėpavimo sistemos ligų gydymo indikaciją, buvo pateikti keli tinkami 1988 ir 1989 m. atlikti klinikiniai tyrimai, kurių metu galvijams kartą arba du kartus 48 valandų intervalu buvo suleista 100 000 TV/kg kūno svorio dozė. Atliekant šiuos tyrimus, spiramicino veiksmingumas buvo lyginamas su neveiksmingais kontroliniais preparatais arba kitais pagal šias indikacijas įregistruotais antibiotikais (oksitetraciklinu ir tilozinu). Įrodyta, kad spiramicinas yra veiksmingesnis už veiksmingus kontrolinius preparatus ir kad jį naudojant kvėpavimo sistemos ligos recidyvuoja rečiau.

Pieningos karvės

Spiramicinui jautrių Staphylococcus aureus padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančių pieningų karvių gydymas, du kartus 24 valandų intervalu suleidžiant 30 000 TV/kg kūno svorio dozę.

Ši indikacija buvo pagrįsta *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų *in vitro* jautrumo tyrimų duomenimis ir spiramicino farmakokinetikos paskirties gyvūnų organizme duomenimis, kuriais remiantis atliktas išsamus FK ir FD savybių vertinimas. Be to, minėtai indikacijai pagrįsti pateikti klinikinių veiksmingumo tyrimų duomenys.

Iš klinikinės priežiūros stebėsenos programų (*VetPath I*: 1997-2004, *VetPath III*: 2007-2012) duomenų matyti, kad didelė dalis galvijų mastitą sukėlusių *S. aureus* padermių buvo *in vitro* jautrios spiramicinui (MSK₅₀ siekė 4 µg/ml, o MSK₉₀ – 8 µg/ml). Spiramicino koncentracijai viršijus 64 µg/ml, šių bakterijų atsparumas buvo nedidelis. Per pastaruosius kelerius metus MSK pasiskirstymo ypatumai smarkiai nepasikeitė.

Spiramicino farmakokinetinės savybės, kai dozę sudaro 30 000 TV/kg kūno svorio, buvo tiriamos atliekant vieną tyrimą. Iš šio tyrimo metu nustatytų farmakokinetinių charakteristikų matyti, kad taikant gydymo režimą, plazmoje susidarė palyginti nedidelė spiramicino koncentracija (C_{max} : 1,44 TV/ml, o tai atitinka 0,45 µg/ml), o piene susidarė gerokai didesnė spiramicino koncentracija (50 kartų didesnė, nei plazmoje).

Naudojant pirmiau minėtus farmakodinaminius ir farmakokinetinius duomenis, atliktas išsamus FK ir FD savybių vertinimas, kuris buvo pagrįstas dviem parametrais: T>MSK, kurį rekomenduojama naudoti vertinant antibiotikus, kurių veikimas priklauso nuo laiko, pvz., makrolidus, ir ploto po kreive ir MSK santykiu, kurį rekomenduojama naudoti vertinant tokius specifinius makrolidus, kaip azitromicinas.

Su galvijų mastitu susijusius klinikinius duomenis pirmiausiai sudarė eksperimentinio *S. aureus* sukulto mastito tyrimo duomenys; šio tyrimo metu dirbtiniam užkrėtimui naudotos bakterijos, kurias veikianči spiramicino MSK siekė 4 µg/ml. Nepaisant kelių trūkumų, visų pirma nedidelio gyvūnų skaičiaus ir trumpo (14 parų) stebėjimo laikotarpio, nuspręsta, kad šis tyrimas yra tinkamas ūmaus *S. aureus* sukulto mastito indikacijai pagrįsti, nes pagal pirminę vertinamąją baigtį (bakteriologinis išgijimas nustatytas 7 iš 8 tirtų karvių, bet nenustatytas nė vienai iš 9 kontrolinių karvių) ir pagal kai kurias antrines vertinamąsias baigtis (ypač somatinių ląstelių skaičių) tyrimo rezultatai buvo įtikinami. Tačiau šie duomenys netiko besimptomio arba lėtinio mastito arba kitų bakterijų, pvz., *S. uberis*, sukulto mastito indikacijoms pagrįsti.

Kitos galvijų indikacijos ir visos kiaulių indikacijos

Duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti visas kitas galvijų indikacijas (t. y. metrito, žarnyno infekcijų, omfalito, omfaloflebito, artrito, tarpupirščio flegmonos) ir jiems taikytinus dozavimo režimus bei visas kiaulių indikacijas, nepakanka arba tokių duomenų nėra.

Atsparumas antimikrobinėms medžiagoms

Galvijų kvėpavimo sistemos ligas sukeliančias bakterijas, kaip antai *Pasteurella multocida* ir *Mannheimia haemolytica* veikiančios spiramicino *in vitro* MSK vertės apskritai yra didelės, tačiau iš monomodalinio MSK skirstinio matyti, kad atsparių bakterijų dalis yra nereikšminga. Be to, dėl laboratorijose taikomų skirtingų metodų ir dėl to, kad nėra patvirtintų atsparumo veterinariniams vaistams lūžio taškų, palyginti ankstesnius ir vėliau gautus MSK duomenis yra sunku. Todėl šiuo metu visapusiškai įvertinti šių bakterijų atsparumo išsivystymo rizikos negalima.

Iš neseniai vykdytų priežiūros programų duomenų matyti, kad jau yra spiramicinui atsparių galvijų mastitą sukeliančių bakterijų, kaip antai *S. aureus* ir *S. uberis* padermių. Nors iš visų ištirtų, atsparios buvo mažiau nei 10 % *S. aureus* padermių, iš trimodalinio *S. uberis* MSK pasiskirstymo pobūdžio matyti, kad be spiramicinui jautrių padermių, dar yra 10 % spiramicinui vidutiniškai jautrių ir 20 % spiramicinui atsparių *S. uberis* padermių.

Išlauka

Suanovil 20

Įvertinus vaisto veiksmingumą, rekomenduojama dozė gydant kvėpavimo takų infekcijomis sergančius galvijus yra 100 000 TV/kg kūno svorio, kurią reikia sušvirkšti į raumenis du kartus 48 valandų intervalu.

Rekomenduojama dozė gydant spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančias pieningas karves yra 30 000 TV/kg kūno svorio, kurią reikia sušvirkšti į raumenis du kartus 24 valandų intervalu.

Buvo pateikti su suaugusiais galvijais atlikti likučių pasišalinimo iš audinių tyrimai, kurių metu gyvūnams į raumenis 48 intervalu buvo leidžiama 100 000 TV/kg kūno svorio dozė. Nustatant išlauką remtasi geriau atliktu ir patikimiausiu tyrimu. Naudojant statistinę analizę¹, pagal likučių pasišalinimą iš audinių injekcijos vietose turėjo būti taikoma 52 parų išlauka. Bet atlikus vertinimą buvo nustatyta tam tikrų trūkumų, pvz., nepaimta mėginių iš suaugusių galvijų injekcijos vietos pakraščiu, todėl nuspręsta, kad būtina pritaikyti pakaitinį metodą¹ ir prie išlaukos laikotarpio pridėti 20 % atsarginę laiko atkarpą. Todėl skerdienai ir subproduktams rekomenduojama taikyti 62 parų išlauką. Didžiausias vaisto kiekis, kurį galima suleisti vienoje injekcijos vietoje, yra 20 ml, nes tai yra didžiausias kiekis, kuris buvo naudojamas atliekant vaisto likučių pasišalinimo iš audinių tyrimą.

Remiantis likučių pasišalinimo iš audinių tyrimu, kuris buvo atliktas vadovaujantis šiuo metu patvirtintomis pienui taikytinos išlaukos nustatymo gairėmis², pienui galima rekomenduoti taikyti 27 melžimų (13,5 paros) išlauką. Ši išlauka Suanovil 20 taikytina tuomet, kai į raumenis du kartus 24 valandų intervalu švirkščiamas 30 000 TV/kg kūno svorio dozė.

Rekomendacijų dėl pienui taikytinos išlaukos, kai gyvūnui į raumenis du kartus 48 valandų intervalu suleidžiama 100 000 TV/kg dozė, nepateikiama, nes tyrimų, kurių metu būtų taikomas toks dozavimo režimas, nepateikta. Todėl Suanovil 20 negalima gydyti kvėpavimo takų infekcijomis sergančių gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Spirovet

Įvertinus vaisto veiksmingumą, rekomenduojama dozė gydant kvėpavimo takų infekcijomis sergančius galvijus yra 100 000 TV/kg kūno svorio; ją reikia sušvirkšti į raumenis du kartus 48 valandų intervalu.

Rekomenduojama dozė gydant spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančias pieningas karves yra 30 000 TV/kg kūno svorio, kurią reikia sušvirkšti į raumenis du kartus 24 valandų intervalu.

Įrodyta, kad Spirovet yra biologiškai ekvivalentiškas Suanovil 20, todėl galima daryti prielaidą, kad šių dviejų vaistų likučių kiekis raumeniniame, kepenų, riebaliniame, inkstų audiniuose ne injekcijos vietoje bei piene yra toks pat. Tačiau, remiantis CVMP veterinarinių vaistų biologinio ekvivalentiškumo tyrimų gairėmis (EMA/CVMP/016/00)³, siekiant nustatyti likučių pasišalinimo iš injekcijos vietos charakteristikas, reikia surinkti konkretaus vaisto duomenis.

Buvo atliktas vienas tyrimas, kurio metu du kartus 48 valandų intervalu gyvūnams buvo švirkščiamas rekomenduojama 100 000 TV/kg kūno svorio dozė; tyrimas parodė, kad 49-ą dieną po gydymo likučių kiekis raumeniniame audinyje injekcijos vietoje vis dar viršijo didžiausią leistiną likučių kiekį raumeniniame audinyje (200 µg/kg). Taikant statistinę analizę apskaičiuota galvijų skerdienai ir subproduktams taikytina išlauka yra 75 paros. Ši išlauka taikytina tuomet, kai du kartus 48 valandų intervalu gyvūnui sušvirkščiamas 100 000 TV/kg kūno svorio dozė. Didžiausias vaisto kiekis, kurį galima suleisti vienoje injekcijos vietoje, yra 15 ml, nes tai yra didžiausias kiekis, kuris buvo naudojamas atliekant vaisto likučių pasišalinimo iš audinių tyrimą.

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.

Duomenų apie likučių pasišalinimą iš pieno, kai 30 000 TV/kg kūno svorio Spirovet dozė suleidžiama į raumenis du kartus 24 valandų intervalu, nepateikta. Tačiau Spirovet yra biologiškai ekvivalentiškas Suanovil 20, todėl galima rekomenduoti tokią pat išlauką, t. y. 27 melžimus (13,5 paros). Ši išlauka Spirovet taikytina tuomet, kai į raumenis du kartus 24 valandų intervalu švirkščiamą 30 000 TV/kg kūno svorio dozė.

Rekomendacijų dėl pienui taikytinos išlaukos, kai gyvūnui į raumenis du kartus 48 valandų intervalu suleidžiama 100 000 TV/kg dozė, nepateikiama, nes tyrimų, kurių metu būtų taikomas toks dozavimo režimas, nepateikta. Todėl Spirovet negalima gydyti kvėpavimo takų infekcijomis sergančių gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Captalin

Rekomenduojama dozė gydant kvėpavimo takų infekcijomis sergančius galvijus yra 100 000 TV/kg kūno svorio, kurią reikia sušvirkšti į raumenis du kartus 48 valandų intervalu.

Atlikus vieną tyrimą, kurio metu buvo naudojama rekomenduojama vaisto dozė, nustatyta, kad 52-ą dieną vaisto likučių kiekis injekcijos vietos raumeniniame audinyje neviršijo didžiausio leistino likučių kiekio (200 µg/kg). Kadangi tyrimas turėjo tam tikrą trūkumą (nesurinkti duomenys apie vaisto likučius ne injekcijos vietos audiniuose, be to, tiriant kai kuriuos mėginius, likučių kiekis injekcijos vietos pakraščiuose buvo didesnis, nei jos centre), nuspręsta, kad būtina pritaikyti pakaitinį metodą ir prie išlaukos laikotarpio pridėti 30 % atsarginę laiko atkarpą, todėl galvijų skerdienai ir subproduktams rekomenduota taikyti 68 parų išlauką. Didžiausias vaisto kiekis, kurį galima suleisti vienoje injekcijos vietoje, yra 15 ml, nes tai yra didžiausias kiekis, kuris buvo naudojamas atliekant vaisto likučių pasišalinimo iš audinių tyrimą.

Likučių pasišalinimo iš pieno tyrimų nepateikta, todėl rekomendacijų dėl pienui taikytinos išlaukos nepateikiama. Todėl Captalin negalima naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

3. Naudos ir rizikos įvertinimas

Apskritai laikomasi nuomonės, kad visų susijusių vaistų naudos ir rizikos balansas yra teigiamas, jeigu jie bus naudojami tik jautrių *Pasteurella multocida* ir *Mannheimia haemolytica* padermių bakterijų sukeltų galvijų kvėpavimo takų infekcijų gydymui du kartus 48 valandų intervalu į raumenis suleidžiant 100 000 TV/kg vaisto dozę.

Laikomasi nuomonės, kad Suanovil 20 ir Spirovet naudos ir rizikos balansas yra teigiamas, jeigu esant mastito gydymo indikacijai jie bus naudojami tik jautrių *S. aureus* padermių bakterijų sukulto ūmaus galvijų mastito gydymui du kartus 24 valandų intervalu į raumenis suleidžiant 30 000 TV/kg vaisto dozę.

Duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti visas kitas galvijų indikacijas (t. y. metrito, žarnyno infekcijų, omfalito, omfaloflebito, artrito, tarpupirščio flegmonos) ir jiems taikytinus dozavimo režimus bei visas kiaulių indikacijas, nepakanka arba tokių duomenų nėra. Todėl laikomasi nuomonės, kad esant šioms galvijų indikacijoms ir visoms kiaulių indikacijoms vaisto naudos ir rizikos balansas yra neigiamas. Dėl šios priežasties šias su galvijais ir paskirties gyvūnų rūšimi kiaulėmis susijusias indikacijas ir (arba) dozavimo režimus reikia išbraukti iš preparato informacinių dokumentų.

Siekiant užtikrinti vartotojų saugumą, galvijų skerdienai ir pienui taikytinus išlaukos laikotarpius reikia iš dalies pakeisti taip, kaip pasiūlyta.

Kokybė, paskirties gyvūnų saugumas, naudotojų saugumas ir aplinkai keliami rizika nebuvo vertinami šios kreipimosi procedūros metu.

Nuspręsta, kad bendras į šią procedūrą įtrauktų vaistų naudos ir rizikos balansas yra teigiamas, jeigu bus padaryti rekomenduojami preparato informacinių dokumentų pakeitimai (žr. III priedą).

Pagrindas iš dalies keisti preparato charakteristikų santraukas, ženklimą ir pakuotės lapelius

Kadangi

- remdamasis turimais duomenimis, CVMP laikėsi nuomonės, kad III priede nurodytos indikacijos yra pagrįstos;
- remdamasis turimais duomenimis, CVMP laikėsi nuomonės, kad visos kitos galvijams taikytinos indikacijos ir dozavimo režimai ir visos kiaulėms taikytinos indikacijos turėtų būti išbrauktos iš preparato informacinių dokumentų;
- remdamasis turimais vaistų likučių pasišalinimo iš galvijų audinių duomenimis, CVMP laikėsi nuomonės, kad, siekiant užtikrinti vartotojų saugumą, išlaukos laikotarpius reikia iš dalies pakeisti;
- CVMP nuomone, bendras veterinarinių vaistų (žr. I priedą) naudos ir rizikos balansas yra teigiamas, jeigu bus iš dalies pakeisti preparato informaciniai dokumentai;

CHMP rekomendavo keisti Suanovil 20 ir susijusių pavadinimų, Captalin ir susijusių pavadinimų bei jų generinių atitikmenų rinkodaros leidimų sąlygas, kad preparato charakteristikų santraukos, ženklimas ir pakuotės lapeliai būtų iš dalies pakeisti, kaip išdėstyta III priede.

III priedas

**Atitinkamų preparato charakteristikų santraukų, ženklinimo
ir pakuotės lapelių skyrių pakeitimai**

A. I priede nurodyti Suanovil 20 ir susiję pavadinimai, kurių sudėtyje yra 600 000 TV spiramicino mililitre tirpalo

Išbraukite paskirties gyvūnų rūšį kiaules ir visą su šia gyvūnų rūšimi susijusią informaciją iš preparato informacinių dokumentų.

Preparato charakteristikų santrauka

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.
Spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančių pieningų karvių gydymas.

4.5 Specialūs naudojimo reikalavimai

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 20 ml

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypęs nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.

S. aureus sukeltą mastitą reikia pradėti gydyti kai tik pasireiškia klinikiniai ligos požymiai.

Galima gydyti tik ūmius *S. aureus* sukeltos mastito atvejus, kai klinikiniai požymiai pasireiškia ne daugiau kaip 24 val.

4.9 Dozės ir patekimo į organizmą būdas

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze.

Mastitas: 30 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/100 kg kūno svorio) du kartus 24 valandų intervalu.

Kvėpavimo takų infekcijos: 100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/30 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 20 ml. Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozė būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu.

Antrąją vaisto dozę (po 24 arba 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

4.11 Išlauka

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos gydant kvėpavimo sistemos ligas.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Spiramicinas veikia bakterijų baltymų sintezę jungdamasis prie ribosomos 50S subvieneto ir taip slopindamas translukacijos etapą. Audiniuose gali susidaryti tokia didelė spiramicino koncentracija, kad jis gali prasiskverbti į ląsteles, kad prisijungtų prie ribosomos 50S subvieneto.

Spiramicinas yra antimikrobinė medžiaga, kuri bakteriostatškai veikia mikoplazmas ir gramneigiamas bei gramteigiamas bakterijas.

Spiramicinas veikia *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*.

Ištyrus 2007–2012 m. Europoje iš sergančių gyvūnų surinktus izoliatus, nustatyta tokia mažiausia slopinamoji spiramicino koncentracija (MSK):

Bakterijų rūšis	Kilmė	Padermių skaičius	Spiramicino MSK (µg/mL)		
			Intervalas	MSK ₅₀	MSK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Galvijai	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Galvijai	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Galvijai	211	1–≥64	4	8

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleistas į raumenis spiramicinas greitai absorbuojamas, o didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 3 valandas. Spiramicinas yra nejonizuota ir riebaluose tirpi silpna bazė, kuri lengvai prasiskverbia pro ląstelių membranas pasyvios difuzijos būdu. Spiramicinas silpnai jungiasi su plazmos baltymais. Jis plačiai pasiskirsto audiniuose; didelė jo koncentracija susidaro visų pirma bronchų sekrecijoje, plaučių parenchimoje, alveolių makrofaguose, tešmenyje ir piene.

Spiramicinas metabolizuojamas kepenyse; jo pirminis metabolitas neospiramicinas veikia antimikrobiškai.

Spiramicinas pašalinama iš organizmo daugiausia su tulžimi.

Ženklinimas:

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. IŠLAUKA

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos gydant kvėpavimo sistemos ligos.

Pakuotės lapelis:

4. INDIKACIJOS

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.
Spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančių pieningų karvių gydymas.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. DOZĖS KIEKVIENAI RŪŠIAI, PATEKIMO Į ORGANIZMĄ BŪDAS (-AI) IR VARTOJIMO METODAS

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze.

Mastitas: 30 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/100 kg kūno svorio) du kartus 24 valandų intervalu.

Kvėpavimo takų infekcijos: 100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/30 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 20 ml. Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozė būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Antrąją vaisto dozę (po 24 arba 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

10. IŠLAUKA

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 62 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos gydant kvėpavimo sistemos ligas.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 20 ml

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypus nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.

S. aureus sukeltą mastitą reikia pradėti gydyti kai tik pasireiškia klinikiniai ligos požymiai.

Galima gydyti tik ūmius *S. aureus* sukkelto mastito atvejus, kai klinikiniai požymiai pasireiškia ne daugiau kaip 24 val.

B. I priede nurodyti Spirovet ir susiję pavadinimai, kurių sudėtyje yra 600 000 TV spiramicino mililitre tirpalo

Išbraukite paskirties gyvūnų rūšį kiaules ir visą su šia gyvūnų rūšimi susijusią informaciją iš preparato informacinių dokumentų.

Preparato charakteristikų santrauka

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.
Spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančių pieningų karvių gydymas.

4.5 Specialūs naudojimo reikalavimai

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypęs nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.

S. aureus sukeltą mastitą reikia pradėti gydyti kai tik pasireiškia klinikiniai ligos požymiai.

Galima gydyti tik ūmius *S. aureus* sukeltos mastito atvejus, kai klinikiniai požymiai pasireiškia ne daugiau kaip 24 val.

4.9 Dozės ir patekimo į organizmą būdas

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze.

Mastitas: 30 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/100 kg kūno svorio) du kartus 24 valandų intervalu.

Kvėpavimo takų infekcijos: 100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/30 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozę būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu.

Antrąją vaisto dozę (po 24 arba 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

4.11 Išlauka

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos gydant kvėpavimo sistemos ligos.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Spiramicinas veikia bakterijų baltymų sintezę jungdamasis prie ribosomos 50S subvieneto ir taip slopindamas translukacijos etapą. Audiniuose gali susidaryti tokia didelė spiramicino koncentracija, kad jis gali prasiskverbti į ląsteles, kad prisijungtų prie ribosomos 50S subvieneto.

Spiramicinas yra antibiotikas, kuris bakteriostatiškai veikia mikoplazmas ir gramneigiamas bei gramteigiamas bakterijas.

Spiramicinas veikia *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*.

Ištyrus 2007–2012 m. Europoje iš sergančių gyvūnų surinktus izoliatus, nustatyta tokia mažiausia slopinamoji spiramicino koncentracija (MSK):

Bakterijų rūšis	Kilmė	Padermių skaičius	Spiramicino MSK (µg/mL)		
			Intervalas	MSK ₅₀	MSK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Galvijai	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Galvijai	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Galvijai	211	1–≥64	4	8

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleistas į raumenis spiramicinas greitai absorbuojamas, o didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 3 valandas. Spiramicinas yra nejonizuota ir riebaluose tirpi silpna bazė, kuri lengvai prasiskverbia pro ląstelių membranas pasyvios difuzijos būdu. Spiramicinas silpnai jungiasi su plazmos baltymais. Jis plačiai pasiskirsto audiniuose; didelė jo koncentracija susidaro visų pirma bronchų sekrecijoje, plaučių parenchimoje, alveolių makrofaguose, tešmenyje ir piene.

Spiramicinas metabolizuojamas kepenyse; jo pirminis metabolitas neospiramicinas veikia antimikrobiškai.

Spiramicinas pašalinama iš organizmo daugiausia su tulžimi.

Ženklinimas:

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. IŠLAUKA

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos gydant kvėpavimo sistemos ligos.

Pakuotės lapelis:

4. INDIKACIJOS

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.
Spiramicinui jautrių *Staphylococcus aureus* padermių bakterijų sukeltu ūmiu klinikiu mastitu sergančių pieningų karvių gydymas.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. DOZĖS KIEKVIENAI RŪŠIAI, PATEKIMO Į ORGANIZMĄ BŪDAS (-AI) IR VARTOJIMO METODAS

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze.

Mastitas: 30 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/100 kg kūno svorio) du kartus 24 valandų intervalu.

Kvėpavimo takų infekcijos: 100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 5 ml vaisto/30 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozė būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu.

Antrąją vaisto dozę (po 24 arba 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

10. IŠLAUKA

Mastitas:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – 13,5 paros.

Kvėpavimo takų infekcijos:

Skerdiena ir subproduktai – 75 paros.

Pienas – gyvūnų, kurių pienas skirtas žmonių maistui, negalima gydyti tokiomis vaisto dozėmis, kurios būtinos kvėpavimo sistemos ligos.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypus nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.

S. aureus sukeltą mastitą reikia pradėti gydyti kai tik pasireiškia klinikiniai ligos požymiai.

Galima gydyti tik ūmius *S. aureus* sukeltos mastito atvejus, kai klinikiniai požymiai pasireiškia ne daugiau kaip 24 val.

C. I priede nurodyti Captalin ir susiję pavadinimai, kurių sudėtyje yra 1 000 000 TV spiramicino mililitre tirpalo

Preparato charakteristikų santrauka

4.1 Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.

4.5 Specialūs naudojimo reikalavimai

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypęs nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.

4.9 Dozės ir patekimo į organizmą būdas

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze.

100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 1 ml vaisto/10 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml. Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozę būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Antrąją vaisto dozę (po 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

4.11 Išlauka

Skerdiena ir subproduktai – 68 paros.

Neregistruota naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Spiramicinas veikia bakterijų baltymų sintezę jungdamasis prie ribosomos 50S subvieneto ir taip slopindamas translokacijos etapą. Audiniuose gali susidaryti tokia didelė spiramicino koncentracija, kad jis gali prasiskverbti į ląsteles, kad prisijungtų prie ribosomos 50S subvieneto.

Spiramicinas yra antimikrobinė medžiaga, kuri bakteriostatiškai veikia mikoplazmas ir gramneigiamas bei gramteigiamas bakterijas.

Spiramicinas veikia *Mannheimia haemolytica* ir *Pasteurella multocida*.

Ištyrus 2007–2012 m. Europoje iš sergančių gyvūnų surinktus izoliatus, nustatyta tokia mažiausia slopinamoji spiramicino koncentracija (MSK):

Bakterijų rūšis	Kilmė	Padermių skaičius	Spiramicino MSK (µg/mL)		
			Intervalas	MSK ₅₀	MSK ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Galvijai	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Galvijai	149	4–512	64	128

5.2 Farmakokinetinės savybės

Suleistas į raumenis spiramicinas greitai absorbuojamas, o didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro per 3 valandas. Spiramicinas yra nejonizuota ir riebaluose tirpi silpna bazė, kuri lengvai prasiskverbia pro ląstelių membranas pasyvios difuzijos būdu. Spiramicinas silpnai jungiasi su plazmos baltymais. Jis plačiai pasiskirsto audiniuose; didelė jo koncentracija susidaro visų pirma bronchų sekrecijoje, plaučių parenchimoje, alveolių makrofaguose, tešmenyje ir piene.

Spiramicinas metabolizuojamas kepenyse; jo pirminis metabolitas neospiramicinas veikia antimikrobiškai.

Spiramicinas pasišalina iš organizmo daugiausia su tulžimi.

Ženklinimas:

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. IŠLAUKA

Skerdiena ir subproduktai – 68 paros.

Neregistruota naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Pakuotės lapelis:

4. INDIKACIJOS

Pasteurella multocida ir *Mannheimia haemolytica* sukeltų kvėpavimo takų infekcijų gydymas.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS

Galvijai.

8. DOZĖS KIEKVIENAI RŪŠIAI, PATEKIMO Į ORGANIZMĄ BŪDAS (-AI) IR VARTOJIMO METODAS

Švirkšti į raumenis.

Reikia kuo tiksliau nustatyti gyvūno kūno svorį, kad nebūtų gydoma nepakankama vaisto doze. 100 000 TV spiramicino/kg kūno svorio (t. y. 1 ml vaisto/10 kg kūno svorio) du kartus 48 valandų intervalu.

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Jeigu tai reiškia, kad vaisto dozę būtina padalinti į dvi dalis, tai injekcijos atliekamos priešingose kaklo pusėse. Jeigu gyvūnui reikia daugiau kaip dviejų injekcijų, toje pačioje kaklo pusėje injekcijos atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu.

Antrąją vaisto dozę (po 48 val.) reikia sušvirkšti laikantis tų pačių nurodymų, užtikrinant, kad visos šiai procedūrai skirtos injekcijos būtų atliekamos ne mažesniu kaip 15 cm atstumu. Šios procedūros būtina laikytis, kad pavienės injekcijos vietos būtų atskirtos viena nuo kitos. Nesilaikant šių nurodymų, vaisto likučiai gali viršyti didžiausią leistiną likučių kiekį (200 µg/kg) raumeniniame audinyje.

10. IŠLAUKA

Skerdiena ir subproduktai – 68 paros.

Neregistruota naudoti gyvūnams, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

12. SPECIALIEJI NURODYMAI

Specialūs vaisto naudojimo gyvūnams reikalavimai

Į vieną injekcijos vietą galima suleisti ne daugiau kaip 15 ml.

Vaistas turi būti naudojamas remiantis iš gyvūno išskirtų bakterijų jautrumo tyrimų rezultatais. Jeigu tai neįmanoma, terapija turi būti grindžiama vietos (regiono, ūkio) lygmens epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą. Nukrypęs nuo preparato informaciniuose dokumentuose pateiktos vaisto naudojimo instrukcijos, gali padidėti spiramicinui atsparių bakterijų paplitimas. Naudojant vaistą, reikia laikytis oficialios nacionalinės ir regiono politikos antimikrobinių medžiagų naudojimo klausimais.