

I pielikums

Veterināro zāļu nosaukumi, zāļu formas, veterināro zāļu stiprumi, dzīvnieku sugas, pieteikuma iesniedzēji/reģistrācijas apliecības īpašnieki dalībvalstīs

Dalībvalsts ES / EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku suga
Beļģija	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Beļģija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi
Bulgārija	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgārija	Spirovet 600 000 IU/ml инжекционен разтвор за говеда и свине/ Spirovet 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Čehijas Republika	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Francija	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Čehijas Republika	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Francija	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Igaunija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Igaunija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francija	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas

Dalībvalsts ES / EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku suga
Francija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Francija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi
Francija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francija	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Francija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francija	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Grieķija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Ungārija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas

Dalībvalsts ES / EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku suga
Ungārija	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Ungārija	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Īrija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francija	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Itālija	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itālija	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi
Itālija	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Itālija	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Itālija	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Itālija	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Latvija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Lietuva	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Francija	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas

Dalībvalsts ES/EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku suga
Portugāle	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 Portugāle	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Portugāle	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ªA Miraflores 1495-131 Algés Portugāle	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Rumānija,	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex FRANCIJA	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Rumānija	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Francija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Slovākija	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Francija	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas

Dalībvalsts ES / EEZ	Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	SNN	Stiprums	Zāļu forma	Dzīvnieku suga
Slovēnija	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Francija	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Spānija	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Spānija	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas
Apvienotā Karaliste	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Apvienotā karaliste	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Šķīdums injekcijām	Liellopi Cūkas

II pielikums

**Zinātniskie secinājumi un zāļu apraksta, marķējuma teksta
un lietošanas instrukcijas grozījumu pamatojums**

Vispārējais kopsavilkums par *Suanovil 20* un to sinonīmisko nosaukumu, *Captalin* un to sinonīmisko nosaukumu un to ģenēriskajām zālēm (skatīt I pielikumu)

1. Ievads

Veterinārās zāles *Suanovil 20* šķīdums injekcijām un tā ģenēriskās zāles *Spirovet* ir šķīdums injekcijām 100 ml šķīduma satur 20 g spiramicīna, atbilstoši 600 000 IU spiramicīna uz mililitru.

Captalin šķīdums injekcijām 100 ml satur 31,25 mg spiramicīna, atbilstoši 1 000 000 IU spiramicīna uz mililitru.

Spiramicīns ir makrolīdu grupas antibiotika, kas bakteriostatiski iedarbojas pret mikoplazmām, gramnegatīvām un grampozitīvām baktērijām, kas liellopiem un cūkām izraisa infekcijas.

Veterinārās zāles *Suanovil 20* un to sinonīmiskie nosaukumi ir apstiprināti vairākās dalībvalstīs, lietošanai liellopiem, ārstējot elpceļu un kuņģa – zarnu trakta infekcijas, mastītu, metritu, omfalītu un omfaloflebītu, artrītu un starppirkstu abscesus un to profilaksei, pieaugušiem liellopiem izmantojot devu 30 000 IU/kg ķermeņa svara vienu vai divas reizes ar 24 stundu intervālu un teļiem 75 000 IU/kg ķermeņa svara vienu vai divas reizes ar 24 stundu intervālu. Cūkām zāles ir apstiprinātas elpceļu infekciju, cūku kūts klepus, atrofiskā rinīta, *Streptococcus spp.* izraisītu infekciju, sarkanguļas, artrīta, mastīta ārstēšanai un profilaksei, kā arī jaundzimušu sivēnu infekciju un infekcioza enterīta profilaksei, izmantojot 75 000 IU/kg ķermeņa svara vienu vai divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Ir jāatzīmē, ka ģenēriskās zāles, *Spirovet*, vairākās dalībvalstīs ir apstiprinātas ar ierobežotu indikāciju sarakstu, tikai, piemēram, pieaugušiem liellopiem elpceļu slimību, mastīta, metritu un starppirkstu nekrobacilozes ārstēšanai, izmantojot 30 000 IU/kg devu vienu vai divas reizes ar 24 stundu intervālu. Dažās valstīs to apstiprināts izmantot mastīta ārstēšanai ar 75 000 IU/kg devu vienu vai divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Captalin šķīdums injekcijām ir apstiprināts dažās dalībvalstīs, liellopu ārstēšanai no elpceļu slimībām, izmantojot 100 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 48 stundu intervālu un elpceļu slimību profilaksei ievadot vienu devu 100 000 IU/kg ķermeņa svara.

Attiecībā uz bažām, kas saistītas ar efektivitāti, mikrobu rezistenci un izdalīšanās periodu, 2012. gada 12. septembrī atbilstoši Direktīvas 2001/82/EK 35. pantam Vācija Aģentūrai iesniedza pārvērtēšanas paziņojumu par *Suanovil 20* un to sinonīmiskajiem nosaukumiem, *Captalin* un to sinonīmiskajiem nosaukumiem un to ģenēriskajām zālēm. Lai nodrošinātu efektīvu ārstēšanu un pazeminātu mikrobu rezistences rašanās risku pret spiramicīnu, Veterināro zāļu komitejai (CVMP) bija jāsniedz viedoklis par indikācijām, devu režīmiem un izdalīšanās periodiem liellopiem un cūkām, ņemot vērā pieejamos datus, kā arī šīm zālēm jāvienādo izdalīšanās periodi liellopiem un cūkām.

2. Pieejamo datu apspriešana

Iedarbīguma aspekti

Liellopi (teļi)

Elpceļu infekcijas, ko izraisījuši *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*, ārstēšana, izmantojot devu 100 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Indikāciju pamatoja *in vitro* jutības dati *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica* un farmakokinētiskie dati par spiramicīna mērķa sugām. Pamatojoties uz to, tika veikta detalizēta

farmakokinētiska/farmakodinamiska (PK/PD) izvērtēšana. Turklāt tika iesniegti klīniskās efektivitātes dati, kas atbalsta iepriekš minēto indikāciju.

No liela daudzuma celmu, kas iegūti no liellopiem vairākās ES dalībvalstīs, tika iegūti agrāki un jaunāki mērķa patogēnu *in vitro* jutības dati. Lai gan dažādu laboratoriju rezultātus var salīdzināt tikai ar atrunu, jo tiek izmantotas dažādas metodes, spiramicīna minimālās inhibīcijas koncentrācijas (MIC) attiecīgajiem elpceļu patogēniem, piemēram, *Pasteurella* un *Mannheimia spp.* galvenokārt bija sadalītas monomodālā veidā MIC sadalījuma līknes labajā pusē un govju izolātiem MIC₉₀-vērtības bija aptuveni 64 µg/ml, liecinot, ka šīm baktērijām pret spiramicīnu ir ierobežots *in vitro* jutīgums.

Noteiktos pētījumos iegūtās farmakokinētiskās īpašības liecināja, ka plazmā relatīvi zemu spiramicīna līmeni (C_{max}: 6–10 IU/ml, kas atbilst 2–3 µg/ml) sasniedza, ievērojot ārstēšanas režīmu, bet nozīmīgu augstāku spiramicīna līmeni ieguva veicot bronhoalveolāro lavāžu (4-5 reizes vairāk par plazmas līmeni) un plaušu audos (100 reizes vairāk par plazmas līmeni). Plaušu līmeņi, kas tika noteikti pēc šī ārstēšanas režīma, 4 stundas pēc injekcijas un ilgāk vairākas reizes pārsniedza atbilstošo līmeni plazmā un pēc vienas injekcijas augstais līmenis saglabājās 32 stundas. Īpaši liela spiramicīna koncentrācija tika noteikta plaušu makrofāgos. Kad spiramicīns tika injicēts otro reizi pēc 48 stundām, tā līmenis audos un šķidrumsos vēl palielinājās.

Izmantojot iepriekš minētos farmakodinamikas un farmakokinētiskos datus, veica PK/PD izvērtēšanu, pamatojoties uz diviem parametriem: T>MIC (laiks, kurā koncentrācija pārsniedz MIC), kas ir ieteicamais antibiotikām, kas ir atkarīgas no laika, piemēram, makrolīdi, un AUC/MIC (laukums zem līknes līdz MIC), kas ir ieteicamais specifiskiem makrolīdiem, piemēram, azitromicīnam. Sliktākajā gadījumā kā mērķis spiramicīnam tika piedāvāta AUC/MIC attiecība 100-125 stundas.

Piemērojot šīs koncepcijas, tika secināts, ka PK/PD apsvērumi liellopiem pēc 2 injekcijām ar devu 100 000 IU/kg ķermeņa svara ar 48 stundu intervālu, spiramicīna koncentrācijas plaušās, makrofāgos un bronhoalveolārajā lavāžā sasniedza elpceļu patogēnus ar MIC līdz 128 µg/ml. Tika pieņemts, ka salīdzinājumā ar liellopiem, spiramicīna farmakokinētiskais profils teļiem ir līdzīgs vai vēl labvēlīgāks.

Govju elpceļu slimību ārstēšanā ir iesniegti vairāki atbilstoši klīniski pētījumi no 1988. un 1989. gada, kuros izmantoti devas režīmi ar 100 000 IU/kg ķermeņa svara vienu vai divas reizes ar 48 stundu intervālu. Šajos pētījumos spiramicīna efektivitāte tika salīdzināta ar negatīvajām kontrolēm vai citām antibiotikām, kas šīm indikācijām ir apstiprinātas (oksitetraciklīns un tilosīns). Salīdzinājumā ar pozitīvajām kontrolēm, spiramicīns izrādījās efektīvāks un ar zemāku recidīvu biežumu.

Laktējošas govīs

Akūta klīniska mastīta ārstēšana laktējošām govīm, ko izraisījuši Staphylococcus aureus celmi, kas ir jutīgi pret spiramicīnu, izmantojot devas režīmu 30 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Indikāciju pamatoja *in vitro* jutības dati *Staphylococcus aureus celmiem* un spiramicīna PK dati par mērķa sugām. Pamatojoties uz to, tika veikts PK/PD izvērtējums. Turklāt tika iesniegti klīniskās efektivitātes dati, kas atbalsta iepriekš minēto indikāciju.

Dati no klīniskās novērošanas monitoringa programmām (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) liecina, ka nozīmīga daļa no govju mastīta izraisītājiem *S. aureus* celmiem bija *in vitro* jutīgi pret spiramicīnu, attiecīgi MIC₅₀ un MIC₉₀ bija 4 µg/ml un 8 µg/ml. Virs 64 µg/ml tika novērota ierobežota rezistenta populācija. Pēdējos gados MIC sadalījums nav nozīmīgi mainījies.

Vienā pētījumā ir pētītas spiramicīna farmakokinētiskās īpašības, lietojot devu 30 000 IU/kg ķermeņa svara. Šajā pētījumā iegūtās farmakokinētiskās īpašības pierādīja, ka tika sasniegti relatīvi zemi spiramicīna līmeņi plazmā (C_{max}: 1,44 IU/ml atbilstoši 0,45 µg/ml), ievērojot ārstēšanas režīmu, tomēr pienā tika sasniegti ievērojami augstāki spiramicīna līmeņi (50 reizes vairāk par plazmas līmeni).

Izmantojot iepriekš minētos farmakodinamikas un farmakokinētiskos datus, veica detalizētu PK/PD izvērtēšanu, pamatojoties uz diviem parametriem: $T > MIC$, kas ir ieteicamais antibiotikām, kas ir atkarīgas no laika, piemēram, makrolīdi, un AUC/MIC , kas ir ieteicamais specifiskiem makrolīdiem, piemēram, azitromicīnam.

Klīniskie dati par govju mastītu galvenokārt sastāvēja no eksperimentāla *S. aureus* mastīta pētījuma, kurā tika izmantots izmēģinājuma celms ar spiramicīna MIC 4 µg/ml. Neraugoties uz vairākiem ierobežojumiem, jo īpaši nelielo dzīvnieku skaitu un īso (14 dienas) novērošanas periodu, pētījumu atzina par pamatotu, lai attaisnotu indikāciju "*akūts S. aureus mastīts*", jo rezultāti primārajā beigu punktā (bakterioloģiska ārstēšana tika iegūta 7 no 8 testa govīm, bet nevienai no 9 kontroles govīm) un daži no sekundārajiem gala punktiem (jo īpaši somatisko šūnu skaits) bija pārliecinoši. Tomēr dati nebija atbilstoši, lai atbalstītu subklīniska vai klīniska vai citu baktēriju, piemēram, *S. uberis*, izraisīta mastīta ārstēšanu.

Citas indikācijas liellopiem un visas indikācijas cūkām

Visām pārējām indikācijām un devas režīmiem liellopiem (t. i., metritis, zarnu infekcijas, omfalīts, omfaloflebīts, artrīts, starppirkstu abscesi) un visām indikācijām cūkām dati nav pietiekami vai tie nav pieejami vispār.

Rezistence pret mikrobiem

Attiecībā uz liellopu elpceļu patogēniem, piemēram, *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica*, spiramicīna MIC vērtības *in vitro* kopumā ir augstas, bet to monomodālais sadalījuma modelis nenorāda uz nozīmīgu rezistences daļu. Agrāku MIC datu salīdzināšanu ar jaunākiem apgrūtinā dažādas izmantotās laboratorijas metodes un fakts, ka veterinārijas zālēm nepastāv apstiprināti lūzuma punkti. Tādēļ šobrīd šīm baktērijām nav iespējams pilnībā izvērtēt rezistences attīstības risku.

Kā liecina nesen veiktas novērošanas programmas, attiecībā uz liellopu mastīta patogēniem, piemēram, *S. aureus* un *S. uberis*, jau pastāv rezistenta daļa celmu. Ja *S. aureus* šī daļa bija mazāka par 10 % no izmeklētajiem celmiem, *S. uberis* iegūtais trimodālais MIC izkliedes modelis liecina, ka papildus jutīgajai daļai 10 % izmeklēto celmu bija daļēji jutīgi un 20 % bija rezistenti.

Izdalīšanās periodi

Suanovil 20

Turpinot efektivitātes novērtējumu, liellopiem ieteicamā deva elpceļu infekciju gadījumā ir 100 000 IU/kg ķermeņa svara intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Laktējošām govīm *Staphylococcus aureus* celmu, kas ir jutīgi pret spiramicīnu, izraisīta akūta klīniska mastīta ārstēšanai ieteicamā deva 30 000 IU/kg ķermeņa svaru intramuskulāri divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Pieaugušiem liellopiem bija pieejami atlieku noārdīšanās pētījumi, kuros tika izmantota deva 100 000 IU/kg ķermeņa svara intramuskulāri ar 48 stundu intervālu. Izdalīšanās periodu noteikšana tika balstīta uz labāk veikto un uzticamāko pētījumu. Izmantojot statistisko analīzi¹, tika noteikts, ka atliekas injekcijas vietā liecina par 52 dienu izdalīšanās periodu. Tomēr tā kā novērtējumā konstatēja dažas nepilnības, piemēram, pieaugušiem liellopiem parauga no audiem ap injekcijas vietu, bija nepieciešams izmantot citu pieeju¹ un pievienot 20 % drošības diapazonu. Tādēļ gaļai un subproduktiem ieteicamais izdalīšanās periods ir 62 dienas. Maksimālais injicējamais apjoms ir 20 ml vienā injekcijas vietā, jo tas bija maksimālais tilpums, kas tika ievadīts atlieku izdalīšanās pētījumā.

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

Saskaņā ar jaunākajām vadlīnijām² tika veikta atlieku izdalīšanās pētījums, lai noteiktu izdalīšanās periodu pienam, kas ir ieteicams 27 slaušanas reizes (13,5 dienas). Šis izdalīšanās periods ir derīgs, ja *Suanovil 20* ievadītā deva ir 30 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Tā kā pēc devas 100 000 IU/kg intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu ievadīšanas netika veiktas atlieku izdalīšanās pētījums, šim devas režīmam netiek ieteikts izdalīšanās periods. Tādēļ *Suanovil 20* nedrīkst izmantot elpceļu infekciju ārstēšanai dzīvniekiem, kas cilvēka patēriņam ražo pienu.

Spirovet

Turpinot efektivitātes novērtējumu, liellopiem ieteicamā deva elpceļu infekciju gadījumā ir 100 000 IU/kg ķermeņa svara intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Laktējošām govīm *Staphylococcus aureus* celmu, kas ir jutīgi pret spiramicīnu, izraisīta akūta klīniska mastīta ārstēšanai ieteicamā deva 30 000 IU/kg ķermeņa svaru intramuskulāri divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Ir pierādīts, ka *Spirovet* ir bioekvivalents ar *Suanovil 20* un secīgi var pieņemt, ka abām zālēm atlieku līmeņu laiks muskuļos, kas nav injekcijas vieta, aknās, taukaudos, nierēs un pienā, ir vienādi. Tomēr saskaņā ar CVMP vadlīniju par bioekvivalences pētījumu veikšanu veterinārijas medikamentiem (EMA/CVMP/016/00)³, lai noteiktu atlieku samazināšanās profilu injekcijas vietā, nepieciešami specifiski dati.

Izmantojot ieteicamo devu 100 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 48 stundu intervālu, tika veikts viens pētījums, kurā bija redzams, ka 49. dienā pēc ārstēšanas injekcijas vietas muskuļos atliekas vēl bija lielākas par maksimālo atlieku ierobežojumu muskuļiem (200 µg/kg). Izmantojot statistikas analīzi, tika aprēķināts, ka liellopu gaļai un subproduktiem izdalīšanās periods ir 75 dienas. Šis izdalīšanās periods ir derīgs, ja tiek ievadītas 100 000 IU/kg ķermeņa svara divas reizes ar 48 stundu intervālu. Maksimālais injicējamais apjoms ir 15 ml vienā injekcijas vietā, jo tas bija maksimālais tilpums, kas tika ievadīts atlieku izdalīšanās pētījumā.

Nav pieejami dati par atlieku izdalīšanos pēc *Spirovet* devas 30 000 IU/uz kg ķermeņa svara ievadīšanas intramuskulāri divas reizes ar 24 stundu intervālu. Tomēr tā kā *Spirovet* ir bioekvivalents ar *Suanovil 20*, ieteicams tāds pats izdalīšanās periods — 27 slaušanas reizes (13,5 dienas). Šis izdalīšanās periods ir derīgs, ja *Spirovet* ievadītā deva ir 30 000 IU/uz ķermeņa kilogramu intramuskulāri divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Tā kā pēc devas 100 000 IU/kg intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu ievadīšanas netika veiktas atlieku izdalīšanās pētījums, šim devas režīmam netiek ieteikts izdalīšanās periods. Tādēļ *Spirovet* nedrīkst izmantot elpceļu infekciju ārstēšanai dzīvniekiem, kas cilvēka patēriņam ražo pienu.

Captalin

Liellopiem ieteicamā deva elpceļu infekciju gadījumā ir 100 000 IU/kg ķermeņa svara intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā pētījumā, kas tika veikts ar ieteikto devu, tik atklāts, ka 52. dienā atliekas injekcijas vietas muskuļos bija mazākas par maksimālo atlieku ierobežojumu (200 µg/kg). Tā kā pētījumam bija trūkumi (nav dati par citiem audiem, tikai par injekcijas vietu un dažos paraugos atliekas no audiem ap injekcijas vietu bija lielākas nekā "kodolā"), bija nepieciešams izmantot citu pieeju un pievienot 30 % drošības diapazonu, kā rezultātā liellopu gaļa un subproduktiem izdalīšanās periods ir 68 dienas.

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

Maksimālais injicējamais apjoms ir 15 ml vienā injekcijas vietā, jo tas bija maksimālais tilpums, kas tika ievadīts atlieku izdalīšanās pētījumā.

Nav nodrošināts pētījums par atlieku izdalīšanos, tādēļ pienam netiek ieteikts izdalīšanās periods. Tādēļ *Captalin* nedrīkst izmantot dzīvniekiem, kas cilvēka patēriņam ražo pienu.

3. Ieguvumu un riska novērtējums

Kopumā visu attiecīgo zāļu ieguvuma un riska attiecība uzskatāma par pozitīvu, ja šīs zāles tiks ierobežotas liellopu elpceļu infekciju ārstēšanā, ko izraisījuši jutīgi *Pasteurella multocida* un *Mannheimia haemolytica* celmi, ievērojot devu 100 000 IU/kg, kas ievadīta intramuskulāri divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Suanovil 20 un *Spirovet* ieguvumu un riska līdzsvars tiek uzskatīts par pozitīvu, ja to izmantošana mastīta ārstēšanā tiks ierobežota, ārstējot mastītu, kuru izraisījuši jutīgi *S. aureus* celmi, izmantojot devu 30 000 IU/kg, kas ievadīta intramuskulāri divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Visām pārējām indikācijām un devas režīmiem liellopiem (t. i., metritis, zarnu infekcijas, omfalīts, omfaloflebīts, artrīts, starppirkstu abscesi) un visām indikācijām cūkām dati nav pietiekami vai tie nav pieejami vispār. Tādēļ ieguvumu un riska līdzsvars šīm indikācijām un visām indikācijām cūkām tiek uzskatīts par negatīvu. Secīgi šīs indikācijas/devu režīmi liellopiem un dažām cūku sugām ir jādzēš no zāļu apraksta.

Kā ierosināts, jāgroza izdalīšanās periodi liellopu gaļai un pienam, lai nodrošinātu pārlicību par patērētāju drošību.

Šajā pārvērtēšanas procedūrā netika izvērtēta kvalitāte, mērķa dzīvnieku drošība, lietotāja drošība un vides riski.

Saskaņā ar šo procedūru kopējā ieguvumu un riska līdzsvars tika uzskatīts par pozitīvu, tas attiecas uz ieteiktajām izmaiņām zāļu informācijā (skatīt III pielikumu).

Zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas grozījumu pamatojums

Tā kā:

- pamatojoties uz pieejamajiem datiem, *CVMP* uzskatīja, ka III pielikumā noteiktās indikācijas tika pamatotas;
- pamatojoties uz pieejamajiem datiem, *CVMP* uzskatīja, ka visas citas indikācijas un devu režīmi liellopiem un visas indikācijas cūkām ir jādzēš no zāļu informācijas;
- pamatojoties uz pieejamajiem atlieku izdalīšanās datiem liellopiem, *CVMP* uzskatīja, ka ir jāgroza izdalīšanās periodi, lai nodrošinātu pārliecību par patērētāju drošību;
- *CVMP* uzskatīja, ka kopējā ieguvumu un riska attiecība veterinārajām zālēm (skatīt I pielikumu), tas attiecas uz grozījumiem zāļu informācijā;

CVMP iesaka veikt izmaiņas *Suanovil 20* un to sinonīmisko nosaukumu, *Captalin* un to sinonīmisko nosaukumu un to ģenērisko zāļu reģistrācijas apliecībās, lai zāļu apraksti, marķējuma teksti un lietošanas instrukcijas tiktu laboti, kā norādīts III pielikumā.

III pielikums

**Zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas
attiecīgo apakšpunktu grozījumi**

A. Suanovil 20 un I pielikumā uzskaitīto to sinonīmisko nosaukumu, kas satur 600 000 IU spiramicīna uz vienu mililitru

[Zāļu aprakstā dzēst mērķa sugu cūkas un visu informāciju, kas ir saistīta ar šo sugu.](#)

Zāļu apraksts

4.1. Mērķa sugas

Liellopi

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

Akūta klīniska mastīta ārstēšanai laktējošām govīm, ko izraisījis pret spiramicīnu jutīgs *Staphylococcus aureus* celms.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 20 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu apraksta norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.

S. aureus izraisīts mastīts ir jāārstē, kolīdz tiek novērotas klīniskas pazīmes.

Jāārstē tikai akūti *S. aureus* izraisīti mastīta gadījumi, ja klīniskās pazīmes ir novērotas mazāk nekā 24 stundas.

4.9. Devas un lietošanas veids

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

Mastīts: 30 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 100 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Elpceļu infekcijas: 10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 30 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 20 ml. Ja tādējādi deva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 24 vai 48 stundām), jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Spiramicīns iedarbojas uz baktērijas olbaltumvielu sintēzi, saistoties ar 50S ribosomu apakšvienībām, inhibējot translokācijas darbību. Spiramicīns var sasniegt tik lielu koncentrāciju audos, ka tas iekļūst šūnās, lai saistītos ar 50S ribosomu apakšvienībām.

Spiramicīns ir antibiotika, kas bakteriostatiski iedarbojas pret mikoplazmām, gramnegatīvām un grampozitīvām baktērijām.

Spiramicīns ir aktīvs pret *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* un *Pasteurella multocida*.

Spiramicīnam Eiropas izolātos, kas iegūti no slimiem dzīvniekiem no 2007 līdz 2012 gadam, Minimālās inhibīcijas koncentrācijas (*Minimum Inhibitory Concentrations* — MIC) ir šādas:

Baktērijas suga	Izcelsme	Celmu daudzums	Spiramicīna MIC (µg/ml)		
			Diapazons	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Liellopi	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Liellopi	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Liellopi	211	1–≥64	4	8

5.2. Farmakokinētiskie dati

Pēc intramuskulāras injekcijas spiramicīns tiek ātri uzsūkts un 3 stundu laikā sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā. Spiramicīns ir vāja bāze, tas nav jonizēts un ir taukos šķīstošs; tas pasīvās difūzijas ceļā viegli šķērso šūnu membrānas. Spiramicīns vāji saistās ar plazmas olbaltumvielām. Tas plaši izkliedējas audos, augstas koncentrācijas galvenokārt tiek sasniegtas bronhu sekrētā, plaušu parenhīmā, alveolu makrofāgos, tesmeņos un pienā.

Spiramicīnu metabolizē aknas, tā primārajam metabolītam neospiramicīnam ir pretmikrobu iedarbība. Spiramicīns galvenokārt tiek izvadīts ar žulti.

Marķējums:

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

Lietošanas instrukcija:

4. INDIKĀCIJAS

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

Akūta klīniska mastīta ārstēšanai laktējošām govīm, ko izraisījis pret spiramicīnu jutīgs *Staphylococcus aureus* celms.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

Mastīts: 30 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 100 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Elpceļu infekcijas: 10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 30 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 20 ml. Ja tādēļ deva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 24 vai 48 stundām), jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 62 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši norādījumi lietošanai dzīvniekiem:

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 20 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu apraksta norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.

S. aureus izraisīts mastīts ir jāārstē, kolīdz tiek novērotas klīniskas pazīmes.

Jāārstē tikai akūti *S. aureus* izraisīti mastīta gadījumi, ja klīniskās pazīmes ir novērotas mazāk nekā 24 stundas.

B. Spirovet un I pielikumā uzskaitīto to sinonīmisko nosaukumu, kas satur 600 000 IU spiramicīna uz vienu mililitru

Zāļu aprakstā dzēst mērķa sugu cūkas un visu informāciju, kas ir saistīta ar šo sugu.

Zāļu apraksts

4.1. Mērķa sugas

Liellopi

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

Akūta klīniska mastīta ārstēšanai laktējošām govīm, ko izraisījis pret spiramicīnu jutīgs *Staphylococcus aureus* celms.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu apraksta norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.

S. aureus izraisīts mastīts ir jāārstē, kolīdz tiek novērotas klīniskas pazīmes.

Jāārstē tikai akūti *S. aureus* izraisīti mastīta gadījumi, ja klīniskās pazīmes ir novērotas mazāk nekā 24 stundas.

4.9. Ievadāmie daudzumi un ievadīšanas veids

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

Mastīts: 30 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 100 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Elpceļu infekcijas: 10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 30 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Ja tādēļ deva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 24 vai 48 stundām), jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Spiramicīns iedarbojas uz baktērijas olbaltumvielu sintēzi, saistoties ar 50S ribosomu apakšvienībām, inhibējot translokācijas darbību. Spiramicīns var sasniegt tik lielu koncentrāciju audis, ka tas iekļūst šūnās, lai saistītos ar 50S ribosomu apakšvienībām.

Spiramicīns ir antibiotika, kas bakteriostatiski iedarbojas pret mikoplazmām, gramnegatīvām un grampozitīvām baktērijām.

Spiramicīns ir aktīvs pret *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* un *Pasteurella multocida*.

Spiramicīnam Eiropas izolātos, kas iegūti no slimiem dzīvniekiem no 2007 līdz 2012 gadam, Minimālās inhibīcijas koncentrācijas (*Minimum Inhibitory Concentrations* — MIC) ir šādas:

Baktērijas suga	Izcelsme	Celmu daudzums	Spiramicīna MIC (µg/ml)		
			Intervāls	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Liellopi	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Liellopi	149	4–512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Liellopi	211	1–≥64	4	8

5.2. Farmakokinētiskie dati

Pēc intramuskulāras injekcijas spiramicīns tiek ātri uzsūkts un 3 stundu laikā sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā. Spiramicīns ir vāja bāze, tas nav jonizēts un ir taukos šķīstošs; tas pasīvās difūzijas ceļā viegli šķērso šūnu membrānas. Spiramicīns vāji saistās ar plazmas olbaltumvielām. Tas plaši izkliedējas audos, augstas koncentrācijas galvenokārt tiek sasniegtas bronhu sekrētā, plaušu parenhīmā, alveolu makrofāgos, tesmeņos un pienā.

Spiramicīnu metabolizē aknas, tā primārajam metabolītam neospiramicīnam ir pretmikrobu iedarbība. Spiramicīns galvenokārt tiek izvadīts ar žulti.

Marķējums:

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

8. ZĀĻU IZDALĪŠANĀS PERIODS

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

Lietošanas instrukcija:

4. INDIKĀCIJAS

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

Akūta klīniska mastīta ārstēšanai laktējošām govīm, ko izraisījis pret spiramicīnu jutīgs *Staphylococcus aureus* celms.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

Mastīts: 30 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 100 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 24 stundu intervālu.

Elpceļu infekcijas: 10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 5 ml zāļu uz 30 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Ja tādēļ deva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 24 vai 48 stundām) jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Mastīts:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: 13,5 dienas.

Elpceļu infekcijas:

Gaļa un subprodukti: 75 dienas.

Piens: Ja ārstēšana jāveic ar elpceļu slimībām nepieciešamo devu, zāles nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu informācijas norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.

S. aureus izraisīts mastīts ir jāārstē, kolīdz tiek novērotas klīniskas pazīmes.

Jāārstē tikai akūti *S. aureus* izraisīti mastīta gadījumi, ja klīniskās pazīmes ir novērotas mazāk nekā 24 stundas.

C. Captalin un I pielikumā uzskaitīto to sinonimisko nosaukumu, kas satur 1 000 000 IU spiramicīna uz vienu mililitru

Zāļu apraksts

4.1. Mērķa sugas

Liellopi

4.2. Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugu

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

4.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu apraksta norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.

4.9. Ievadāmie daudzumi un ievadīšanas veids

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 1 ml zāļu uz 10 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml. Ja tādējādeva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 48 stundām), jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

4.11. Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā)

Gaļa un subprodukti: 68 dienas.

Nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Spiramicīns iedarbojas uz baktērijas olbaltumvielu sintēzi, saistoties ar 50S ribosomu apakšvienībām, inhibējot translokācijas darbību. Spiramicīns var sasniegt tik lielu koncentrāciju audīs, ka tas iekļūst šūnās, lai saistītos ar 50S ribosomu apakšvienībām.

Spiramicīns ir antibiotika, kas bakteriostātiski iedarbojas pret mikoplazmām, gramnegatīvām un grampozitīvām baktērijām.

Spiramicīns ir aktīvs pret *Mannheimia haemolytica* un *Pasteurella multocida*.

Spiramicīnam Eiropas izolātos, kas iegūti no slimiem dzīvniekiem no 2007 līdz 2012 gadam, Minimālās inhibīcijas koncentrācijas (*Minimum Inhibitory Concentrations — MIC*) ir šādas:

Baktērijas suga	Izcelsme	Celmu daudzums	Spiramicīna MIC (µg/ml)		
			Intervāls	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Liellopi	129	1–≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Liellopi	149	4–512	64	128

5.2. Farmakokinētiskie dati

Pēc intramuskulāras injekcijas spiramicīns tiek ātri uzsūkts un 3 stundu laikā sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā. Spiramicīns ir vāja bāze, tas nav jonizēts un ir taukos šķīstošs; tas pasīvās difūzijas ceļā viegli šķērso šūnu membrānas. Spiramicīns vāji saistās ar plazmas olbaltumvielām. Tas plaši izkļiedējas audos, augstas koncentrācijas galvenokārt tiek sasniegtas bronhu sekrētā, plaušu parenhīmā, alveolu makrofāgos, tesmeņos un pienā.

Spiramicīnu metabolizē aknas, tā primārajam metabolītam neospiramicīnam ir pretmikrobu iedarbība. Spiramicīns galvenokārt tiek izvadīts ar žulti.

Marķējums:

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

8. ZĀĻU IZDALĪŠANĀS PERIODS

Gaļa un subprodukti: 68 dienas.

Nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

Lietošanas instrukcija:

4. INDIKĀCIJAS

Pasteurella multocida un *Mannheimia haemolytica* izraisītas elpceļu infekcijas.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Intramuskulāra lietošana.

Lai novērstu pārdozēšanu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzi.

10 000 IU spiramicīna uz kg ķermeņa svara (t. i., 1 ml zāļu uz 10 kg ķermeņa svara) divas reizes ar 48 stundu intervālu.

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Ja tādēļ deva ir jāsadala divās injekcijās, tās jāievada abās pusēs kaklam. Ja nepieciešams ievadīt vairāk nekā divas injekcijas, ievadot tās vienā pusē kaklam, starp injekcijām jāievēro vismaz 15 cm atstarpe.

Ievadot otru devu (pēc 48 stundām), jāievēro identiska prakse, nodrošinot, ka starp visām ārstēšanas laikā ievadītajām injekcijām ir vismaz 15 cm attālums. Šī procedūra ir nepieciešama, lai nodalītu atsevišķas injekcijas vietas. Neievērojot šos norādījumus, atliekas muskuļos var būt lielākas par noteiktu maksimālo atlieku ierobežojumu 200 µg/kg.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Gaļa un subprodukti: 68 dienas.

Nav apstiprinātas lietošanai dzīvniekiem, kas cilvēku patēriņam ražo pienu.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Vienā injekcijas vietā nedrīkst ievadīt vairāk par 15 ml.

Zāļu lietošanas pamatā ir jābūt no dzīvnieka iegūtu baktēriju jutības testēšanai. Ja tas nav iespējams, terapijas pamatā ir jābūt vietējai (reģionālai, fermas līmenī) epidemioloģiskai informācijai par mērķa baktērijas jutību. Ja zāles tiek izmantotas atšķirīgi no zāļu informācijas norādījumiem, var palielināties baktēriju rezistence pret spiramicīnu. Lietojot zāles, ir jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā pretmikrobu politika.