

Anexa I

**Lista denumirilor, formelor farmaceutice, concentrațiilor
medicamentelor de uz veterinar, speciilor de animale,
solicitanților / titularilor autorizațiilor de introducere pe piață
în statele membre**

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea produsului	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale
Belgia	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine
Bulgaria	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgaria	Spirovet 600 000 IU/ml инжекционен развор за говеда и свине/ Spirovet 600 000IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Republica Cehă	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Franța	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Republica Cehă	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Franța	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Estonia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Estonia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franța	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea produsului	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale
Franța	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Franța	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine
Franța	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franța	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Franța	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franța	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Grecia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Ungaria	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Ungaria	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Ungaria	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine

Statul membru al UE / SEE	Solicitantul / titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea produsului	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale
Irlanda	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franța	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Italia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italia	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine
Italia	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italia	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Italia	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italia	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Letonia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Lituania	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Franța	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea produsului	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale
Portugalia	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 Portugalia	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Portugalia	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ªA Miraflores 1495-131 Algés Portugalia	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
România	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex FRANȚA	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
România	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Franța	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Slovacia	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Franța	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine

Statul membru al UE/SEE	Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață	Denumirea produsului	DCI	Concentrația	Forma farmaceutică	Specii de animale
Slovenia	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Franța	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Spania	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Spania	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine
Regatul Unit	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Regatul Unit	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Soluție injectabilă	Bovine Porcine

Anexa II

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea rezumatelor
caracteristicilor produselor, etichetării și prospectelor**

Rezumat general al evaluării științifice pentru Suanovil 20 și denumirile asociate, Captalin și denumirile asociate și produsele generice ale acestora (vezi Anexa I)

1. Introducere

Medicamentul de uz veterinar Suanovil 20 soluție injectabilă și produsul generic al acestuia Spirovet sunt soluții injectabile care conțin 20 g spiramicină la 100 ml, echivalentul a 600 000 UI spiramicină pe ml.

Captalin soluție injectabilă conține 31,25 g spiramicină la 100 ml, echivalentul a 1 000 000 UI spiramicină pe ml.

Spiramicina este un antibiotic macrolid cu acțiune bacteriostatică împotriva *Mycoplasma*, bacterii gram-negative și gram-pozitive care cauzează infecții la bovine și porcine.

Medicamentul de uz veterinar Suanovil 20 și denumirile asociate a fost autorizat în mai multe state membre pentru utilizare la bovine în tratamentul și prevenirea infecțiilor respiratorii și gastrointestinale, a mastitei, metritei, omfalitei și omfaloflebitei, artritei și abceselor interdigitale, la o doză de 30 000 UI/kg greutate corporală, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 24 de ore, pentru bovinele adulte și la o doză de 75 000 UI/kg greutate corporală, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 24 de ore, pentru vițeii. La porcine, produsele au fost autorizate pentru tratamentul infecțiilor respiratorii, pentru pneumonia epizootică a porcului, rinita atrofică, infecții cauzate de *Streptococcus spp.*, erizipel, artrită, tratamentul și prevenirea mastitei, prevenția infecțiilor neonatale la porci și a gastroenteritei infecțioase, la o doză de 75 000 UI/kg greutate corporală, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 24 de ore.

Trebuie remarcat faptul că produsul generic, Spirovet, a fost autorizat în mai multe state membre pentru o listă de indicații limitate, adică numai la bovinele adulte în tratamentul bolilor respiratorii, mastitei, metritei și a necrobacilozei interdigitale, la o doză de 30 000 UI/kg, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 24 de ore. La scroafe, a fost autorizat pentru tratamentul mastitei la o doză de 75 000 UI/kg, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 24 de ore.

Captalin soluție injectabilă a fost autorizat în mai multe state membre pentru utilizare la bovine în tratamentul bolilor respiratorii, la o doză de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată de două ori la interval de 48 de ore, și pentru metafilaxia bolilor respiratorii, la o doză unică de 100 000 UI/kg greutate corporală.

Din cauza motivelor de îngrijorare în legătură cu eficacitatea, rezistența la antimicrobiene și perioadele de așteptare, la 12 septembrie 2012, Germania a prezentat agenției notificarea unei sesizări în temeiul articolului 35 din Directiva 2001/82/CE pentru Suanovil 20 și denumirile asociate, Captalin și denumirile asociate și produsele generice ale acestora. S-a solicitat Comitetului pentru medicamente de uz veterinar (CVMP) să emită un aviz privind indicațiile, schemele de dozare și perioadele de așteptare la bovine și porcine, pentru a garanta eficacitatea tratamentului și reducerea riscului de dezvoltare a rezistenței antimicrobiene la spiramicină, ținând cont de datele disponibile, precum și pentru armonizarea perioadelor de așteptare la bovine și porcine pentru produsele vizate.

2. Discutarea datelor disponibile

Aspecte de eficacitate

Bovine (viței)

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica* la o schemă de tratament de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată de două ori la interval de 48 de ore.

Indicația a fost fundamentată prin date privind sensibilitatea *in vitro* a *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica* și prin date farmacocinetice pentru spiramicină la speciile țintă, pe baza cărora s-a realizat o evaluare farmacocinetică/farmacodinamică detaliată. În plus, în susținerea indicației menționate anterior au fost prezentate date privind eficacitatea clinică.

Date anterioare și mai recente privind sensibilitatea *in vitro* a agenților patogeni țintă au fost determinate dintr-un număr mare de tulpini colectate de la bovine din mai multe state membre ale UE. Cu toate că rezultatele provenite de la mai multe laboratoare pot fi comparate doar cu rezerve, din cauza metodelor diferite utilizate, concentrațiile minime inhibitorii (CMI) ale spiramicinei pentru patogenii relevanți ai tractului respirator, cum sunt *Pasteurella* și *Mannheimia spp.*, au fost distribuite, în general, după un tipar mono-modal în partea dreaptă a curbei de distribuție CMI, cu valori CMI₉₀ de aproximativ 64 µg/ml pentru izolatele de la bovine, ceea ce sugerează sensibilitatea limitată *in vitro* a acestor bacterii la spiramicină.

Caracteristicile farmacocinetice determinate din studii specifice au demonstrat că au fost atinse concentrații plasmatice de spiramicină relativ scăzute (C_{max}: 6-10 UI/ml, echivalentul a 2-3 µg/ml) cu schema de tratament, deși concentrațiile de spiramicină au fost considerabil mai mari în lavajul bronhoalveolar (concentrații plasmatice de 4-5 ori mai mari) și în țesutul pulmonar (concentrații plasmatice de 100 de ori mai mari). Concentrațiile determinate în plămâni după această schemă de tratament au atins un multiplu al nivelurilor plasmatice corespunzătoare începând cu 4 ore după injectare și s-au menținut la un nivel ridicat timp de 32 de ore după o singură injecție. Au fost determinate concentrații mari de spiramicină în special în macrofagele pulmonare. Concentrațiile de spiramicină din țesuturi și fluide au crescut și mai mult când spiramicina a fost injectată pentru a doua oară după 48 de ore.

S-a realizat o evaluare farmacocinetică/farmacodinamică detaliată, prin utilizarea datelor farmacodinamice și farmacocinetice menționate mai sus, care s-a bazat pe doi parametri: T>CMI (perioada în care concentrația depășește CMI), care este recomandat pentru antibioticele dependente de timp, cum sunt macrolidele, și ASC/CMI (aria de sub curba CMI), care este recomandat pentru macrolide specifice, cum este azitromicina. Într-un scenariu pesimist, a fost propus raportul ASC/CMI de 100-125 ore ca țintă pentru spiramicină.

La aplicarea acestor concepte s-a concluzionat că, în baza considerentelor farmacocinetice/farmacodinamice la bovine, după 2 injecții de 100 000 UI/kg greutate corporală administrate la interval de 48 de ore, concentrațiile de spiramicină în plămâni, macrofage și lavajul bronhoalveolar au ajuns la agenții patogeni respiratorii cu CMI-uri de până la 128 µg/ml. Se presupune că profilul farmacocinetic al spiramicinei la viței, în comparație cu cel de la bovine, ar fi similar sau chiar mai favorabil.

Pentru tratamentul bolilor respiratorii la bovine, au fost prezentate mai multe studii clinice adecvate, realizate în 1988 și 1989, care au utilizat schema de dozare de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată o dată sau de două ori într-un interval de 48 de ore. În aceste studii a fost comparată eficacitatea spiramicinei cu substanțe negative de control sau cu alte antibiotice aprobate pentru

aceste indicații (oxitetraciclină și tilozină). Spiramicina s-a dovedit a fi mai eficace și cu o rată de recădere mai mică în comparație cu tratamentele de control pozitiv.

Vaci în perioada de lactație

Tratamentul mastitei clinice acute la vaci în perioada de lactație cauzată de tulpini de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină la o schemă de tratament de 30 000 UI/kg greutate corporală, administrată de două ori la interval de 24 de ore.

Indicația a fost fundamentată prin date privind sensibilitatea *in vitro* a tulpinilor de *Staphylococcus aureus* și prin date farmacocinetice pentru spiramicină la speciile țintă, pe baza cărora s-a realizat o evaluare farmacocinetică/farmacodinamică detaliată. În plus, în susținerea indicației menționate anterior au fost prezentate date privind eficacitatea clinică.

Datele obținute din programele de monitorizare și supraveghere clinică (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) demonstrează faptul că o proporție importantă din tulpinile de *S. aureus* ale mastitei bovine au fost sensibile la spiramicină *in vitro*, cu CMI₅₀ și CMI₉₀ de 4 µg/ml și, respectiv, 8 µg/ml. A fost observată o populație cu rezistență limitată peste 64 µg/ml. Tiparul distribuției CMI nu s-a modificat în mod considerabil în ultimii ani.

Proprietățile farmacocinetice ale spiramicinei la doza de 30 000 UI/kg greutate corporală au fost examinate într-un studiu. Caracteristicile farmacocinetice determinate din acest studiu demonstrează că au fost atinse concentrații plasmatice de spiramicină relativ scăzute (C_{max}: 1,44 UI/ml, echivalentul a 0,45 µg/ml) cu schema de tratament, deși concentrațiile de spiramicină au fost considerabil mai mari în lapte (concentrații plasmatice de 50 de ori mai mari).

S-a realizat o evaluare farmacocinetică/farmacodinamică detaliată, prin utilizarea datelor farmacodinamice și farmacocinetice menționate mai sus, care s-a bazat pe doi parametri: T>CMI, care este recomandat pentru antibioticele dependente de timp, cum sunt macrolidele, și ASC/CMI, care este recomandat pentru macrolide specifice, cum este azitromicina.

Datele clinice privind mastita bovină au constatat în principal într-un studiu experimental al mastitei cauzate de *S. aureus*, care a utilizat o tulpină de expunere cu o CMI a spiramicinei de 4 µg/ml. În pofida mai multor limitări, în special numărul mic de animale și perioada scurtă de observație (14 zile), studiul a fost considerat corespunzător pentru a justifica indicația „mastită acută cauzată de *S. aureus*”, întrucât rezultatele criteriului final primar de evaluare (vindecarea din punct de vedere bacteriologic s-a obținut la 7 din 8 vaci testate, însă la niciuna din cele 9 vaci de control) și unele dintre criteriile finale secundare de evaluare (în special numărul de celule somatice) au fost convingătoare. Totuși, datele nu au fost adecvate pentru a susține mastita subclinică sau cronică sau mastita cauzată de alte bacterii, cum ar fi *S. uberis*.

Alte indicații la bovine și toate indicațiile la porcine

Nu sunt disponibile suficiente date sau nu există niciun fel de date pentru toate celelalte indicații și scheme de dozare la bovine (și anume, metrită, infecții enterice, omfalită, omfaloflebită, artrită, abcese interdigitale) și pentru toate indicațiile la porcine.

Rezistența la antimicrobiene

În ceea ce privește agenții patogeni respiratorii bovini, cum sunt *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*, valorile CMI *in vitro* pentru spiramicină sunt în general mari, însă tiparul mono-modal al distribuției nu indică o fracție rezistentă relevantă. În plus, compararea datelor CMI anterioare cu cele mai recente este complicată de diferitele metode de laborator utilizate și de faptul că nu există nicio valoare critică validată pentru medicamentul de uz veterinar. Prin urmare, în prezent, riscul ca aceste bacterii să dezvolte rezistență nu poate fi complet evaluat.

În ceea ce privește agenții patogeni ai mastitei bovine, cum sunt *S. aureus* și *S. uberis*, există deja o proporție de tulpini rezistente, evidențiată de ultimele programe de supraveghere. În timp ce pentru *S. aureus* această fracție s-a situat la sub 10 % din tulpinile examinate, tiparul tri-modal al distribuției CMI obținut pentru *S. uberis* a indicat faptul că, pe lângă fracția sensibilă, 10 % din tulpinile examinate au avut o sensibilitate intermediară, iar 20 % au fost rezistente.

Perioade de așteptare

Suanovil 20

În urma evaluării eficacității, doza recomandată pentru infecțiile respiratorii la bovine este de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular de două ori la interval de 48 de ore.

Doza recomandată pentru mastita clinică acută la vaci în perioada de lactație cauzată de tulpini de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină este de 30 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular de două ori la interval de 24 de ore.

La bovinele adulte au fost disponibile studii de depleție a reziduurilor realizate la doza de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular la interval de 48 de ore. Stabilirea perioadelor de așteptare s-a bazat pe studiul cel mai bine realizat și cel mai sigur. Utilizând analiza statistică¹, depleția reziduurilor la locurile de injectare a sugerat o perioadă de așteptare de 52 de zile. Totuși, întrucât evaluarea a identificat o serie de deficiențe, cum ar fi lipsa de probe din jurul locurilor de injectare la bovinele adulte, s-a considerat necesară utilizarea unei abordări alternative¹ și adăugarea unui interval de siguranță de 20 %. Astfel, se recomandă o perioadă de așteptare de 62 de zile pentru carne și organe. Volumul maxim care trebuie injectat este de 20 ml pe loc de injectare, întrucât acesta a fost volumul maxim administrat în studiul de depleție a reziduurilor.

Pe baza unui studiu de depleție a reziduurilor realizat în conformitate cu ghidul actual² pentru determinarea perioadelor de așteptare pentru lapte, poate fi recomandată o perioadă de așteptare de 27 mulgeri (13,5 zile) pentru lapte. Această perioadă de așteptare este valabilă pentru Suanovil 20 administrat intramuscular la doza de 30 000 UI/kg greutate corporală, de două ori la interval de 24 de ore.

Întrucât nu a fost prezentat niciun studiu de depleție a reziduurilor în urma administrării intramusculare a 100 000 UI/kg de două ori la un interval de 48 de ore, pentru această schemă de dozare nu se recomandă nicio perioadă de așteptare pentru lapte. Prin urmare, Suanovil 20 este contraindicat pentru tratamentul infecțiilor respiratorii la animalele care produc lapte pentru consum uman.

Spirovet

În urma evaluării eficacității, doza recomandată pentru infecțiile respiratorii la bovine este de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular de două ori la interval de 48 de ore.

Doza recomandată pentru mastita clinică acută la vaci în perioada de lactație cauzată de tulpini de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină este de 30 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular de două ori la interval de 24 de ore.

Spirovet s-a dovedit a fi bioechivalent cu Suanovil 20 și, în consecință, perioada considerată pentru nivelurile de reziduuri în mușchii diferiți de locurile de injectare, ficat, țesut adipos, rinichi și lapte se poate presupune că este aceeași pentru cele două produse. Totuși, în conformitate cu ghidul CVMP

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

privind realizarea studiilor de bioechivalență la medicamentele de uz veterinar (EMA/CVMP/016/00)³, sunt necesare date specifice produsului pentru a stabili profilul de depleție a reziduurilor la locul de injectare.

A fost realizat un studiu la doza recomandată de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată de două ori la interval de 48 de ore, care a demonstrat că reziduurile din mușchiul de la locul injectării au continuat să fie peste limita maximă a reziduurilor pentru mușchi (200 µg/kg) în ziua 49 după tratament. Utilizând analiza statistică, perioada de așteptare calculată pentru carnea și organele de bovine este de 75 de zile. Această perioadă de așteptare este valabilă după administrarea a 100 000 UI/kg greutate corporală, de două ori la interval de 48 de ore. Volumul maxim care trebuie injectat este de 15 ml pe loc de injectare, întrucât acesta a fost volumul maxim administrat în studiul de depleție a reziduurilor.

Nu au fost prezentate date privind depleția reziduurilor din lapte în urma administrării Spirovet intramuscular la doza de 30 000 UI/kg greutate corporală, de două ori la interval de 24 de ore. Totuși, întrucât Spirovet este bioechivalent cu Suanovil 20, poate fi recomandată aceeași perioadă de așteptare de 27 de mulgeri (13,5 zile). Această perioadă de așteptare este valabilă pentru Spirovet administrat intramuscular la doza de 30 000 UI/kg greutate corporală, de două ori la interval de 24 de ore.

Întrucât nu a fost prezentat niciun studiu de depleție a reziduurilor în urma administrării intramusculare a 100 000 UI/kg de două ori la un interval de 48 de ore, pentru această schemă de dozare nu se recomandă nicio perioadă de așteptare pentru lapte. Prin urmare, Spirovet este contraindicat pentru tratamentul infecțiilor respiratorii la animalele care produc lapte pentru consum uman.

Captalin

Doza recomandată pentru infecțiile respiratorii la bovine este de 100 000 UI/kg greutate corporală, administrată intramuscular de două ori la interval de 48 de ore.

Un studiu realizat la doza recomandată a demonstrat că reziduurile în mușchiul de la zona de injectare s-au situat sub limita maximă a reziduurilor (200 µg/kg) în ziua 52. Deoarece studiul are deficiențe (nu există date din alte țesuturi în afara celui de la locul injectării, iar reziduurile din unele probe din jurul locului de injectare au fost mai mari decât la locul de injectare), s-a considerat necesară utilizarea unei abordări alternative și adăugarea unui interval de siguranță de 30 %, ceea ce a condus la o perioadă de așteptare de 68 de zile pentru carnea și organele de bovine. Volumul maxim care trebuie injectat este de 15 ml pe loc de injectare, întrucât acesta a fost volumul maxim administrat în studiul de depleție a reziduurilor.

Nu a fost prezentat niciun studiu de depleție a reziduurilor din lapte, astfel că nu se recomandă nicio perioadă de așteptare pentru lapte. Prin urmare, Captalin este contraindicat la animalele care produc lapte pentru consum uman.

3. Evaluarea raportului beneficiu-risc

În general, raportul beneficiu-risc pentru toate produsele vizate se consideră a fi pozitiv, cu condiția ca utilizarea acestora să fie limitată la tratamentul infecțiilor respiratorii la bovine cauzate de tulpini sensibile de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica* la o doză de 100 000 UI/kg administrată intramuscular de două ori la interval de 48 de ore.

Raportul beneficiu-risc pentru Suanovil 20 și Spirovet se consideră a fi pozitiv, cu condiția ca utilizarea acestora în tratamentul mastitei să fie limitată la tratamentul mastitei acute la bovine asociate cu S.

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

aureus cauzate de tulpini sensibile la o doză de 30 000 UI/kg administrată intramuscular, de două ori la interval de 24 de ore.

Nu sunt disponibile suficiente date sau nu există niciun fel de date pentru toate celelalte indicații și scheme de dozare la bovine (și anume, metrită, infecții enterice, omfalită, omfaloflebită, artrită, abcese interdigitale) și pentru toate indicațiile la porcine. Prin urmare, raportul beneficiu-risc se consideră a fi negativ pentru aceste indicații la bovine și pentru toate indicațiile la porcine. În consecință, aceste indicații/scheme de dozare la bovine și la specia țintă porcine trebuie eliminate din informațiile referitoare la produs.

Perioadele de așteptare pentru carnea și laptele de bovine trebuie modificate astfel cum s-a propus pentru a se garanta siguranța consumatorului.

În cadrul acestei proceduri de sesizare nu au fost evaluate calitatea, siguranța animalului țintă, siguranța utilizatorului și riscul pentru mediu.

Raportul general beneficiu-risc al produselor din cadrul prezentei proceduri a fost considerat pozitiv, sub rezerva efectuării modificărilor recomandate în informațiile referitoare la produs (vezi Anexa III).

Motive pentru modificarea rezumatelor caracteristicilor produselor, etichetării și prospectelor

Întrucât:

- pe baza datelor disponibile, CVMP a considerat că indicațiile, astfel cum sunt prezentate în Anexa III, sunt justificate;
- pe baza datelor disponibile, CVMP a considerat că toate celelalte indicații și scheme de dozare la bovine și toate indicațiile la porcine trebuie eliminate din informațiile referitoare la produs;
- pe baza datelor disponibile privind depleția reziduurilor la bovine, CVMP a considerat că perioadele de așteptare trebuie modificate pentru a se garanta siguranța consumatorului;
- CVMP a considerat că raportul general beneficiu-risc este pozitiv pentru medicamentele de uz veterinar (vezi Anexa I), sub rezerva efectuării modificărilor în informațiile referitoare la produs;

CVMP a recomandat modificări ale autorizațiilor de introducere pe piață pentru Suanovil 20 și denumirile asociate, Captalin și denumirile asociate și produsele generice ale acestora, în scopul modificării rezumatelor caracteristicilor produselor, etichetării și prospectelor astfel cum sunt stabilite în Anexa III.

Anexa III

Modificări ale punctelor relevante din rezumatele caracteristicilor produselor, etichetare și prospecte

A. Pentru Suanovil 20 și denumirile asociate menționate în Anexa I cu conținut de 600 000 UI spiramicină pe ml

Se vor șterge specia țintă porcine și orice informații referitoare la aceasta din informațiile referitoare la produs.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.1 Specii țintă

Bovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

Tratamentul mastitei clinice acute la vaci în perioada de lactație cauzate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se administra mai mult de 20 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale. Mastita cauzată de *S. aureus* trebuie tratată din momentul în care sunt observate semne clinice. Trebuie tratate numai cazurile acute de mastită cauzată de *S. aureus* cu semne clinice observate pentru mai puțin de 24 de ore.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

Mastită: 30 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 100 kg greutate corporală) de două ori la interval de 24 de ore.

Infecții respiratorii: 100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 30 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 20 ml pe loc de injectare. În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 24 h sau 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului. Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

4.11 Perioadă de așteptare

Mastită:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Spiramicina acționează asupra sintezei proteinei bacteriene prin legarea de subunitățile ribozomale 50S și inhibarea etapei de translocare. Spiramicina poate atinge concentrații tisulare atât de mari încât reușește să penetreze în celule pentru a se lega de subunitățile ribozomale 50S.

Spiramicina este un agent antimicrobian cu acțiune bacteriostatică împotriva *Mycoplasma*, bacterii gram-negative și gram-pozitive.

Spiramicina este activă împotriva *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Au fost determinate următoarele concentrații minime inhibitorii (CMI) pentru spiramicină în izolatele europene colectate de la animale bolnave între 2007 și 2012:

Specii de bacterii	Origine	Număr de tulpini	CMI de spiramicină (μg/ml)		
			Interval	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovine	129	1 - ≥ 512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovine	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovine	211	1 - ≥ 64	4	8

5.2 Particularități farmacocinetice

După injectarea intramusculară, spiramicina se absoarbe rapid, iar concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 3 ore. Spiramicina este o bază slabă, neionizată și liposolubilă, care traversează cu ușurință membranele celulare prin difuzie pasivă. Spiramicina este slab legată de proteinele plasmatice. Distribuția sa în țesuturi este extensivă, cu o concentrație mare în special în secrețiile bronșice, parenchimul pulmonar, macrofagele alveolare, ugere și lapte.

Spiramicina este metabolizată la nivel hepatic; metabolitul său principal, neospiramicina, are activitate antimicrobiană.

Spiramicina este eliminată în principal prin excreție biliară.

Etichetare:

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Mastită:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

Prospect:

4. INDICAȚII

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

Tratamentul mastitei clinice acute la vaci în perioada de lactație cauzate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

Mastită: 30 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 100 kg greutate corporală) de două ori la interval de 24 de ore.

Infecții respiratorii: 100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 30 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 20 ml pe loc de injectare. În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 24 h sau 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului.

Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare.

Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Mastită:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 62 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

A nu se administra mai mult de 20 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Mastita cauzată de *S. aureus* trebuie tratată din momentul în care sunt observate semne clinice.

Trebuie tratate numai cazurile acute de mastită cauzată de *S. aureus* cu semne clinice observate pentru mai puțin de 24 de ore.

B. Pentru Spirovet și denumirile asociate menționate în Anexa I cu conținut de 600 000 UI spiramicină pe ml

Se vor șterge specia țintă porcine și orice informații referitoare la aceasta din informațiile referitoare la produs.

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.1 Specii țintă

Bovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

Tratamentul mastitei clinice acute la vaci în perioada de lactație cauzate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale. Mastita cauzată de *S. aureus* trebuie tratată din momentul în care sunt observate semne clinice. Trebuie tratate numai cazurile acute de mastită cauzată de *S. aureus* cu semne clinice observate pentru mai puțin de 24 de ore.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

Mastită: 30 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 100 kg greutate corporală) de două ori la interval de 24 de ore.

Infecții respiratorii: 100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 30 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 24 h sau 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului. Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare.

Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

4.11 Perioadă de așteptare

Mastită:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Spiramicina acționează asupra sintezei proteinei bacteriene prin legarea de subunitățile ribozomale 50S și inhibarea etapei de translocare. Spiramicina poate atinge concentrații tisulare atât de mari încât reușește să penetreze în celule pentru a se lega de subunitățile ribozomale 50S.

Spiramicina este un antibiotic cu acțiune bacteriostatică *Mycoplasma*, bacterii gram-negative și gram-pozitive.

Spiramicina este activă împotriva *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Au fost determinate următoarele concentrații minime inhibitorii (CMI) pentru spiramicină în izolatele europene colectate de la animale bolnave între 2007 și 2012:

Specii de bacterii	Origine	Număr de tulpini	CMI de spiramicină (μg/ml)		
			Interval	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovine	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovine	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bovine	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Particularități farmacocinetice

După injectarea intramusculară, spiramicina se absoarbe rapid, iar concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 3 ore. Spiramicina este o bază slabă, neionizată și liposolubilă, care traversează cu ușurință membranele celulare prin difuzie pasivă. Spiramicina este slab legată de proteinele plasmatice. Distribuția sa în țesuturi este extensivă, cu concentrații mari în special în secrețiile bronșice, parenchimul pulmonar, macrofagele alveolare, ugere și lapte.

Spiramicina este metabolizată la nivel hepatic; metabolitul său principal, neospiramicina, are activitate antimicrobiană.

Spiramicina este eliminată în principal prin excreție biliară.

Etichetare:

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Mastită:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

Prospect:

4. INDICAȚII

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

Tratamentul mastitei clinice acute la vaci în perioada de lactație cauzate de tulpinile de *Staphylococcus aureus* sensibile la spiramicină.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

Mastită: 30 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 100 kg greutate corporală) de două ori la interval de 24 de ore.

Infecții respiratorii: 100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 5 ml de produs la 30 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 24 h sau 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului.

Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare.

Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Mastită:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: 13,5 zile.

Infecții respiratorii:

Carne și organe: 75 de zile.

Lapte: În cazul tratamentului la doza necesară pentru bolile respiratorii, produsul nu este autorizat pentru utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Mastita cauzată de *S. aureus* trebuie tratată din momentul în care sunt observate semne clinice.

Trebuie tratate numai cazurile acute de mastită cauzată de *S. aureus* cu semne clinice observate pentru mai puțin de 24 de ore.

C. Pentru Captalin și denumirile asociate menționate în Anexa I cu conținut de 1 000 000 UI spiramicină pe ml

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.1 Specii țintă

Bovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 1 ml de produs la 10 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare. În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului. Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

4.11 Perioadă de așteptare

Carne și organe: 68 de zile.

Nu este autorizat pentru utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Spiramicina acționează asupra sintezei proteinei bacteriene prin legarea de subunitățile ribozomale 50S și inhibarea etapei de translocare. Spiramicina poate atinge concentrații tisulare atât de mari încât reușește să penetreze în celule pentru a se lega de subunitățile ribozomale 50S.

Spiramicina este un agent antimicrobian cu acțiune bacteriostatică împotriva *Mycoplasma*, bacterii gram-negative și gram-pozitive.

Spiramicina este activă împotriva *Mannheimia haemolytica* și *Pasteurella multocida*.

Au fost determinate următoarele concentrații minime inhibitorii (CMI) pentru spiramicină în izolatele europene colectate de la animale bolnave între 2007 și 2012:

Specii de bacterii	Origine	Număr de tulpini	CMI de spiramicină (µg/ml)		
			Interval	CMI ₅₀	CMI ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Bovine	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Bovine	149	4 - 512	64	128

5.2 Particularități farmacocinetice

După injectarea intramusculară, spiramicina se absoarbe rapid, iar concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 3 ore. Spiramicina este o bază slabă, neionizată și liposolubilă, care traversează cu ușurință membranele celulare prin difuzie pasivă. Spiramicina este slab legată de proteinele plasmatice. Distribuția sa în țesuturi este extensivă, cu concentrații mari în special în secrețiile bronșice, parenchimul pulmonar, macrofagele alveolare, ugere și lapte.

Spiramicina este metabolizată la nivel hepatic; metabolitul său principal, neospiramicina, are activitate antimicrobiană.

Spiramicina este eliminată în principal prin excreție biliară.

Etichetare:

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Carne și organe: 68 de zile.

Nu este autorizat pentru utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Prospect:

4. INDICAȚII

Tratamentul infecțiilor respiratorii cauzate de *Pasteurella multocida* și *Mannheimia haemolytica*.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.

Greutatea corporală trebuie determinată cât mai exact, pentru a se evita subdozarea.

100 000 UI de spiramicină pe kg greutate corporală (adică 1 ml de produs la 10 kg greutate corporală) de două ori la interval de 48 de ore.

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

În cazul în care aceasta presupune ca doza să fie divizată în două locuri de injectare, atunci injecțiile trebuie administrate pe părțile opuse ale gâtului. Dacă sunt necesare mai mult de două injecții, trebuie menținută o distanță de cel puțin 15 cm între injecțiile administrate pe aceeași parte a gâtului.

Pentru a doua doză (după 48 h) trebuie utilizată aceeași procedură, asigurându-se menținerea unei distanțe de cel puțin 15 cm între toate injecțiile administrate în cadrul tratamentului. Această procedură este necesară pentru a se menține distanța între locurile individuale de injectare. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate conduce la reziduuri peste limita maximă stabilită pentru reziduuri de 200 µg/kg pentru mușchi.

10. PERIOADĂ DE AȘTEPTARE

Carne și organe: 68 de zile.

Nu este autorizat pentru utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

A nu se administra mai mult de 15 ml pe loc de injectare.

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe testarea sensibilității bacteriilor izolate de la animal. Dacă nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informații epidemiologice locale (la nivel regional, de fermă) privind sensibilitatea bacteriilor țintă. Utilizarea produsului fără respectarea instrucțiunilor din informațiile referitoare la produs poate crește prevalența bacteriilor rezistente la spiramicină. La utilizarea produsului trebuie să se țină cont de politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.