

## **Príloha I**

**Zoznam názvov, liekové formy, sily veterinárnych liekov,  
druhy zvierat a žiadatelia / držitelia povolenia na uvedenie  
na trh v členských štátoch**

| Členský štát<br>EÚ/EHP | Žiadateľ/Držiteľ povolenia na<br>uviedenie na trh                                          | Názov lieku                                                                                                                               | INN        | Sila            | Lieková forma   | Druh<br>zvieratá              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| Belgicko               | Merial Belgium SA<br>Culliganlaan 1c<br>1831 Diegem<br>Belgicko                            | Captalin                                                                                                                                  | Spiramycin | 1 000 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok            |
| Bulharsko              | Ceva Animal Health Bulgaria Ltd<br>26 Elemag Str., ent.B, app.1<br>Sofia 1113<br>Bulharsko | Spirovet 600 000 IU/ml<br>инжекционен развор за<br>говеда и свине/ Spirovet 600<br>000IU/ml solution for injection<br>for cattle and pigs | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Česká<br>republika     | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007- Lyon<br>Francúzsko                              | SUANOVIL 20 injekční roztok                                                                                                               | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Česká<br>republika     | Ceva Sante Animale<br>Z.I. La Ballastiere<br>Libourne<br>Francúzsko                        | SPIROVET 600 000 IU/ml<br>solution for injection for cattle<br>and pigs                                                                   | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Estónsko               | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                               | Suanovil 20                                                                                                                               | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Estónsko               | Ceva Sante Animale<br>10 avenue de la Ballastiere<br>33500 Libourne<br>Francúzsko          | Spirovet                                                                                                                                  | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |

| Členský štát<br>EÚ/EHP | Žiadateľ/Držiteľ povolenia na<br>uviedenie na trh                                 | Názov lieku                                                                     | INN        | Sila            | Lieková forma   | Druh<br>zvieratá              |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| Francúzsko             | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                      | Suanovil 20                                                                     | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Francúzsko             | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                      | Captalin                                                                        | Spiramycin | 1 000 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok            |
| Francúzsko             | Ceva Sante Animale<br>10 avenue de la Ballastiere<br>33500 Libourne<br>Francúzsko | Spirovet                                                                        | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Francúzsko             | Ceva Sante Animale<br>10 avenue de la Ballastiere<br>33500 Libourne<br>Francúzsko | Spiramycine CEVA 600 000<br>UI/ML solution injectable pour<br>bovins et porcins | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Grécko                 | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                      | Suanovil 20                                                                     | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Maďarsko               | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                      | Suanovil 20% injekció                                                           | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Maďarsko               | Ceva-Phylaxia Zrt.<br>Szállás u. 5<br>1107 Budapest<br>Maďarsko                   | Spirovet 600 000 NE/ml,<br>injekció szarvasmarha és<br>sertés részére           | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |

| Členský štát<br>EÚ/EHP | Žiadateľ/Držiteľ povolenia na<br>uviedenie na trh                                          | Názov lieku                                                             | INN        | Sila            | Lieková forma   | Druh<br>zvieratá              |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| Írsko                  | Ceva Sante Animale<br>10 avenue de la Ballastiere<br>33500 Libourne<br>Francúzsko          | SPIROVET 600 000 IU/ml<br>solution for injection for cattle<br>and pigs | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Taliansko              | Merial Italia S.p.A.<br>Via Vittor Pisani 16<br>20124 Milano<br>Taliansko                  | Captalin                                                                | Spiramycin | 1 000 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok            |
| Taliansko              | Merial Italia S.p.A.<br>Via Vittor Pisani 16<br>20124 Milano<br>Taliansko                  | Spiramin                                                                | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Taliansko              | Ceva Salute Animale S.p.A.<br>Viale Colleoni, 15<br>20864 Agrate Brianza (MB)<br>Taliansko | Spiravet 20                                                             | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Lotyšsko               | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                               | Suanovil 20                                                             | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Litva                  | Ceva Sante Animale<br>Z.I. La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Francúzsko                  | SPIROVET 600 000 TV/ml,<br>injekcinis tirpalas galvijams ir<br>kiaulėms | Spiramycin | 600 000 IU/ml   | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |

| Členský štát<br>EÚ/EHP | Žiadateľ/Držiteľ povolenia na<br>uviedenie na trh                                                                                                                                | Názov lieku                                                                | INN        | Sila          | Lieková forma   | Druh<br>zvieratá              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------|---------------|-----------------|-------------------------------|
| Portugalsko            | Merial Portuguesa - Saúde Animal, LDA<br><br>Av. Maria Lamas, lote 19 - BL. A Piso 2<br>Parque Industrial e Comercial Serra das<br>Minas<br>2635-432 Rio de Mouro<br>Portugalsko | Suanovil 20                                                                | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Portugalsko            | Ceva Saúde Animal - Produtos<br>Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.<br>Rua Doutor António Loureiro Borges,<br>9/9A, 9ªA Miraflores<br>1495-131 Algés<br>Portugalsko               | SPIROVET 600 000 UI/ml<br>solução injetável para bovinos<br>e suínos       | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Rumunsko               | Ceva Sante Animale<br>Z.I. de la Ballastiere, BP 126<br>33500 Libourne Cedex<br>FRANCÚZSKO                                                                                       | Spirovet                                                                   | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Rumunsko               | Merial<br>Rue de Bourgelat 17<br>69002 Lyon<br>Francúzsko                                                                                                                        | Suanovil 20                                                                | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Slovensko              | Merial<br>29 avenue Tony Garnier<br>69007 Lyon<br>Francúzsko                                                                                                                     | Suanovil 20 injekčný roztok                                                | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Slovinsko              | Ceva Sante Animale<br>10 avenue de la Ballastiere<br>33500 Libourne<br>Francúzsko                                                                                                | SPIROVET 600 000 IU/ml<br>raztopina za injiciranje za<br>govedo in prašiče | Spiramycin | 600000 IU/ml  | Injekčný roztok | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |

| <b>Členský štát<br/>EÚ/EHP</b> | <b>Žiadateľ/Držiteľ povolenia na<br/>uviedenie na trh</b>                                                                                | <b>Názov lieku</b> | <b>INN</b> | <b>Sila</b>   | <b>Lieková forma</b> | <b>Druh<br/>zvieratá</b>      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------|---------------|----------------------|-------------------------------|
| Španielsko                     | Merial Laboratorios S.A.<br>Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820<br>Barcelona<br>Španielsko                                             | Suanovil 20        | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok      | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |
| Spojené<br>kráľovstvo          | Ceva Animal Health Ltd<br>Unit 3<br>Anglo Office Park<br>White Lion Road<br>Amersham<br>Buckinghamshire<br>HP7 9FB<br>Spojené kráľovstvo | Spirovet           | Spiramycin | 600 000 IU/ml | Injekčný roztok      | Hovädzí<br>dobytok<br>Ošípané |

## **Príloha II**

**Vedecké závery a odôvodnenie zmien a doplnení v súhrnoch  
charakteristických vlastností lieku, označeniach obalu  
a písomných informáciách pre používateľov**

# **Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Suanovil 20 a súvisiace názvy, lieku Captalin a súvisiace názvy a ich generických výrobkov (pozri prílohu I)**

## **1. Úvod**

Veterinárny liek Suanovil 20 injekčný roztok a jeho generický výrobok Spirovet sú injekčné roztoky, ktoré obsahujú 20 g spiramycínu v 100 ml, čo zodpovedá 600 000 IU spiramycínu v 1 ml.

Liek Captalin injekčný roztok obsahuje 31,25 g spiramycínu v 100 ml, čo zodpovedá 1 000 000 IU spiramycínu v 1 ml.

Spiramycín je makrolidové antibiotikum, ktoré má bakteriostatický účinok proti mykoplasme, gramnegatívnym a grampozitívnym baktériam, ktoré spôsobujú infekcie u hovädzieho dobytku a ošípaných.

Veterinárny liek Suanovil 20 a súvisiace názvy bol povolený v niektorých členských štátoch na použitie u hovädzieho dobytku na liečbu a prevenciu respiračných infekcií a gastrointestinálnych infekcií, mastitídy, metritídy, omfalitídy a omfaloflebitídy, artritídy a interdigitálnych abscesov v dávke 30 000 IU/kg telesnej hmotnosti raz alebo dvakrát v intervale 24 hodín pre dospelý hovädzí dobytok a v dávke 75 000 IU/kg telesnej hmotnosti raz alebo dvakrát v intervale 24 hodín pre teľatá. U ošípaných boli tieto lieky povolené na liečbu respiračných infekcií, kašľa, atrofickej rinitídy, infekcií zapríčinených druhom *Streptococcus*, ruže, artritídy, na liečbu a prevenciu mastitídy, na prevenciu neonatálnych infekcií u prasiatok a infekčnej gastroenteritídy v dávke 75 000 IU/kg telesnej hmotnosti raz alebo dvakrát v intervale 24 hodín.

Treba poznamenať, že generický výrobok Spirovet bol povolený v niektorých členských štátoch pre obmedzený zoznam indikácií, t. j. len u dospelého hovädzieho dobytku na liečbu respiračných ochorení, mastitídy, metritídy a interdigitálnej nekrobacilózy v dávke 30 000 IU/kg, raz alebo dvakrát v intervale 24 hodín. U prasníc bol liek povolený na liečbu mastitídy v dávke 75 000 IU/kg, raz alebo dvakrát v intervale 24 hodín.

Liek Captalin injekčný roztok bol povolený v niektorých členských štátoch na použitie u hovädzieho dobytku na liečbu respiračných ochorení v dávke 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti, dvakrát v intervale 48 hodín, a na metafylaxiu respiračných ochorení v jednej dávke 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti.

Dňa 12. septembra 2012 Nemecko predložilo agentúre oznámenie o postúpení veci podľa článku 35 smernice 2001/82/ES pre liek Suanovil 20 a súvisiace názvy, pre liek Captalin a súvisiace názvy a pre ich generické výrobky z dôvodu výhrad týkajúcich sa účinnosti, antimikrobiálnej rezistencie a ochranných lehôt. Výbor pre lieky na veterinárne použitie (CVMP) bol požiadaný, aby vydal stanovisko k indikáciám, dávkovacím režimom a ochranným lehotám u hovädzieho dobytku a ošípaných, aby sa zabezpečila účinná liečba a znížilo riziko rozvoja antimikrobiálnej rezistencie voči spiramycínu s ohľadom na dostupné údaje a aby sa harmonizovali ochranné lehoty u hovädzieho dobytku a ošípaných pre dotknuté lieky.

## **2. Diskusia o dostupných údajoch**

### **Otázky účinnosti**

#### **Hovädzí dobytok (teľalá)**

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* v dávkovacom režime 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti, dvakrát v intervale 48 hodín.

Táto indikácia bola odôvodnená údajmi o citlivosti *in vitro* pre mikroorganizmy *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* a farmakokinetickými údajmi o spiramycíne u cieľových druhov, na základe ktorých sa uskutočnilo dôkladné posúdenie farmakokinetiky/farmakodynamiky (PK/PD). Na podporu uvedenej indikácie boli predložené aj údaje o klinickej účinnosti.

Staršie a novšie údaje o citlivosti cieľových patogénov *in vitro* boli odvodené z veľkého počtu kmeňov získaných od hovädzieho dobytku v niekoľkých členských štátoch EÚ. Aj keď môžu byť výsledky z rôznych laboratórií vzhľadom na odlišné použité metódy porovnávané len s výhradou, minimálne inhibičné koncentrácie (MIC) spiramycínu pre príslušné patogény dýchacieho traktu, ako je mikroorganizmus *Pasteurella* a druh *Mannheimia*, boli zvyčajne distribuované v monomodálnom vzorci na pravej strane distribučnej krivky MIC s hodnotami MIC<sub>90</sub> okolo 64 µg/ml pre izoláty z hovädzieho dobytku, čo naznačuje obmedzenú citlivosť týchto baktérií na spiramycín v podmienkach *in vitro*.

Farmakokinetické charakteristiky odvodené z konkrétnych štúdií preukázali, že pri liečebnom režime sa v plazme dosiahli relatívne nízke hladiny spiramycínu (C<sub>max</sub>: 6-10 IU/ml, čo zodpovedá 2–3 µg/ml), zatiaľ čo oveľa vyššie hladiny spiramycínu sa dosiahli v bronchoalveolárnom výplachu (4-5-násobok plazmatickej hladiny) a v pľúcnom tkanive (100-násobok plazmatickej hladiny). Hladiny v pľúcach stanovené po tomto liečebnom režime dosiahli niekoľkonásobok zodpovedajúcej plazmatickej hladiny 4 hodiny a viac po podaní injekcie a vysoké hladiny pretrvávali 32 hodín po podaní jednej injekcie. Mimoriadne vysoké koncentrácie spiramycínu boli stanovené v pľúcnych makrofágoch. Hladina spiramycínu v tkanivách a tekutinách sa ďalej zvyšovala, keď sa spiramycín podal injekčne druhý raz po 48 hodinách.

S pomocou uvedených farmakodynamických a farmakokinetických údajov sa uskutočnilo dôkladné posúdenie farmakokinetiky/farmakodynamiky, ktoré bolo založené na dvoch parametroch: T>MIC (doba, počas ktorej koncentrácia prekračuje hodnotu MIC), ktorá sa odporúča pre antibiotiká závislé od času, ako sú makrolidy, a AUC/MIC (oblasť pod krivkou MIC), ktorá sa odporúča pre špecifické makrolidy, ako je azitromycín. V scenári najhoršieho možného prípadu, ako cieľ pre spiramycín bol navrhnutý pomer AUC/MIC 100-125 hodín.

Pri aplikácii týchto koncepcií sa dospelo k záveru, že na základe farmakokinetických/farmakodynamických úvah v prípade hovädzieho dobytku, koncentrácia spiramycínu v pľúcach, makrofágoch a bronchoalveolárnom výplachu po 2 injekciách v dávke 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti v intervale 48 hodín dosahuje respiračné patogény s hodnotami MIC až 128 µg/ml. Predpokladá sa, že farmakokinetický profil spiramycínu u teliat bude podobný alebo ešte priaznivejší ako u hovädzieho dobytku.

Pokiaľ ide o liečbu respiračných ochorení hovädzieho dobytku, bolo predložených niekoľko náležitých klinických štúdií uskutočnených v rokoch 1988 až 1989, v ktorých bol použitý dávkovací režim 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti, raz alebo dvakrát v intervale 48 hodín. V týchto štúdiách sa porovnávala účinnosť spiramycínu s negatívnymi kontrolami alebo s inými antibiotikami povolenými pre tieto indikácie (oxytetracyklín a tylozín). Preukázalo sa, že spiramycín je účinnejší v porovnaní s pozitívnymi kontrolami a pri jeho použití sa pozoruje nižšia miera relapsov.

### **Laktujúce kravy**

Liečba akútnej klinickej mastitídy u laktujúcich kráv zapríčinennej kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín v dávkovacom režime 30 000 IU/kg telesnej hmotnosti, dvakrát v intervale 24 hodín.

Táto indikácia bola odôvodnená údajmi o citlivosti v podmienkach *in vitro* pre kmene mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* a farmakokinetickými údajmi o spiramycíne u cieľových druhov, na základe ktorých sa uskutočnilo dôkladné posúdenie farmakokinetiky/farmakodynamiky. Na podporu uvedenej indikácie boli predložené aj údaje o klinickej účinnosti.

Na základe údajov z programov sledovania v rámci klinického dohľadu (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) sa dokázalo, že na spiramycín v podmienkach *in vitro* citlivo reaguje značný podiel kmeňov mikroorganizmu *S. aureus* spôsobujúcich mastitídu hovädzieho dobytku, pričom hodnota MIC<sub>50</sub> dosiahla 4 µg/ml a hodnota MIC<sub>90</sub> dosiahla 8 µg/ml. Pri vyšších hodnotách ako je 64 µg/ml sa pozorovala obmedzená rezistentná populácia. Vzorec distribúcie MIC sa v posledných rokoch veľmi nezmenil.

V jednej štúdii sa skúmali farmakokinetické vlastnosti spiramycínu v dávke 30 000 IU/kg telesnej hmotnosti. Na základe farmakokinetických charakteristík odvodených z tejto štúdie sa preukázalo, že pri liečebnom režime sa v plazme dosiahli relatívne nízke hladiny spiramycínu (C<sub>max</sub>: 1,44 IU/ml, čo zodpovedá 0,45 µg/ml), zatiaľ čo značne vyššie hladiny spiramycínu sa dosiahli v mlieku (50-násobok plazmatickej hladiny).

S pomocou uvedených farmakodynamických a farmakokinetických údajov sa uskutočnilo dôkladné posúdenie farmakokinetiky/farmakodynamiky, ktoré bolo založené na dvoch parametroch: T>MIC, ktorá sa odporúča pre antibiotiká závislé od času, ako sú makrolidy, a AUC/MIC, ktorá sa odporúča pre špecifické makrolidy, ako je azitromycín.

Klinické údaje o mastitíde hovädzieho dobytku pozostávali najmä z experimentálnej štúdie skúmajúcej mastitídu zapríčinenú mikroorganizmom *S. aureus*, v ktorej bol použitý infekčný kmeň s hodnotou MIC pre spiramycín 4 µg/ml. Napriek niekoľkým nedostatkom, ako je najmä malý počet zvierat a krátka doba (14 dní) pozorovania, štúdia sa považovala za vhodnú na odôvodnenie indikácie „akútna mastitída zapríčinená mikroorganizmom *S. aureus*“, keďže výsledky v primárnom parametri (bakteriologické uzdravenie sa dosiahlo u 7 testovaných kráv z 8, ale u žiadnej z 9 kontrolných kráv) a niektoré sekundárne parametre (najmä počet somatických buniek) boli presvedčivé. Tieto údaje však neboli vhodné na podporu subklinickej alebo chronickej mastitídy alebo mastitídy zapríčinennej inými baktériami, ako je napríklad *S. uberis*.

### **Ďalšie indikácie u hovädzieho dobytku a všetky indikácie u ošípaných**

K dispozícii nie sú dostatočné údaje alebo nie sú vôbec žiadne údaje pre všetky ďalšie indikácie a dávkovacie režimy u hovädzieho dobytku (t. j. metritída, črevné infekcie, omfalitída, omfaloflebitída, artritída, interdigitálne abscesy) a všetky indikácie u ošípaných.

### **Antimikrobiálna rezistencia**

Pokiaľ ide o respiračné patogény u hovädzieho dobytku, ako sú *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*, hodnoty MIC pre spiramycín *in vitro* sú zvyčajne vysoké, ale ich vzorec monomodálnej distribúcie nenaznačuje relevantnú rezistentnú frakciu. Porovnanie starších a novších údajov MIC okrem toho komplikujú odlišné použité laboratórne metódy a skutočnosť, že nie sú k dispozícii žiadne body zlomu platné pre veterinárny liek. Riziko rozvoja rezistencie u týchto baktérií sa preto v súčasnosti nemôže úplne vyhodnotiť.

Pokiaľ ide o patogény spôsobujúce mastitídu hovädzieho dobytku, ako sú *S. aureus* a *S. uberis*, existujú už rezistentné kmene, ako to vyplýva z nedávno uskutočnených programov v rámci dohľadu. Zatiaľ čo pre mikroorganizmus *S. aureus* táto frakcia predstavuje menej ako 10 % skúmaných kmeňov, vzorec trimodálnej distribúcie MIC získaný pre mikroorganizmus *S. uberis* naznačuje, že okrem citlivej frakcie malo 10 % skúmaných kmeňov prechodnú citlivosť a 20 % kmeňov bolo rezistentných.

## Ochranné lehoty

### Suanovil 20

Pokiaľ ide o posúdenie účinnosti, odporúčaná dávka pre respiračné infekcie u hovädzieho dobytku je 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín.

Odporúčaná dávka pre akútnu klinickú mastitídu u laktujúcich kráv zapríčinenú kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín je 30 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín.

K dispozícii boli štúdie skúmajúce vyčerpávanie rezíduí u dospelého hovädzieho dobytku, v ktorých bola použitá dávka 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, v intervale 48 hodín. Stanovenie ochranných lehôt bolo založené na lepšie vedenej a najspoľahlivejšej štúdii. Na základe štatistickej analýzy<sup>1</sup> vyčerpávanie rezíduí z miest podania injekcie viedlo k ochrannej lehote 52 dní. Keďže sa však pri posudzovaní zistili určité nedostatky, napríklad neprítomnosť vzoriek tkaniva obklopujúceho miesto podania injekcie u dospelého hovädzieho dobytku, považovalo sa potrebné použiť iný prístup<sup>1</sup> a pridať bezpečnostné rozpätie 20 %. Pre mäso a vnútornosti sa preto odporúča ochranná lehota 62 dní. Maximálny objem, ktorý sa má injikovať na jedno miesto podania injekcie, je 20 ml, pretože to bol maximálny objem podávaný v štúdii skúmajúcej vyčerpávanie rezíduí.

Na základe štúdie skúmajúcej vyčerpávanie rezíduí uskutočnenej v súlade s aktuálnym usmernením<sup>2</sup> k stanoveniu ochranných lehôt pre mlieko, môže byť odporúčaná ochranná lehota 27 dojení (13,5 dní) pre mlieko. Táto ochranná lehota platí pre liek Suanovil 20 podávaný v dávke 30 000 IU/na kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín.

Keďže nebola predložená žiadna štúdia skúmajúca vyčerpávanie rezíduí po podaní dávky 100 000 IU/kg intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín, pre tento dávkovací režim sa neodporúča žiadna ochranná lehota pre mlieko. Liek Suanovil 20 sa preto nemá používať na liečbu respiračných infekcií u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

### Spirovet

Pokiaľ ide o posúdenie účinnosti, odporúčaná dávka pre respiračné infekcie u hovädzieho dobytku je 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín.

Odporúčaná dávka pre akútnu klinickú mastitídu u laktujúcich kráv zapríčinenú kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín je 30 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín.

Preukázalo sa, že liek Spirovet je biologicky rovnocenný s liekom Suanovil 20, a preto sa môže predpokladať, že čas potrebný na dosiahnutie hladiny rezíduí vo svalu, do ktorého nebola podaná injekcia, v pečeni, tuku, obličke a mlieku bude rovnaký ako v prípade týchto dvoch liekov. V súlade s usmernením výboru CVMP k vedeniu štúdií biologickej rovnocennosti v prípade veterinárnych liekov (EMA/CVMP/016/00)<sup>3</sup> sú však na stanovenie profilu vyčerpávania rezíduí na mieste podania injekcie potrebné údaje pre konkrétne lieky.

Uskutočnila sa jedna štúdia s odporúčanou dávkou 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti, podanou dvakrát v intervale 48 hodín, ktorou sa preukázalo, že hladina rezíduí vo svalu, do ktorého bola podaná injekcia, je na 49. deň po liečbe stále vyššia ako maximálny limit rezíduí pre sval (200 µg/kg).

<sup>1</sup> Poznámka výboru CVMP k usmerneniu pre prístup k harmonizácii ochranných lehôt (EMA/CVMP/036/95) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004428.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004428.pdf)

<sup>2</sup> Poznámka výboru CVMP k usmerneniu pre stanovenie ochranných lehôt pre mlieko (EMA/CVMP/473/98) - (EMA/CVMP/473/98) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004496.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004496.pdf)

<sup>3</sup> Usmernenie výboru CVMP k vedeniu štúdií biologickej rovnocennosti v prípade veterinárnych liekov (EMA/CVMP/016/00) - [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2011/04/WC500105372.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf)

Vypočítaná ochranná lehota pre mäso a vnútornosti hovädzieho dobytku na základe štatistickej analýzy je 75 dní. Táto ochranná lehota platí pre podávanie dávky 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti, dvakrát v intervale 48 hodín. Maximálny objem, ktorý sa má injikovať na jedno miesto podania injekcie, je 15 ml, pretože to bol maximálny objem podávaný v štúdií skúmajúcej vyčerpávanie rezíduí.

Neboli predložené žiadne údaje o vyčerpávaní rezíduí v mlieku po podaní lieku Spirovet v dávke 30 000 IU/na kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín. Ale keďže liek Spirovet je biologicky rovnocenný s liekom Suanovil 20, môže byť odporúčená rovnaká ochranná lehota 27 dojení (13,5 dní). Táto ochranná lehota platí pre liek Spirovet podávaný v dávke 30 000 IU/na kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín.

Keďže nebola predložená žiadna štúdia skúmajúca vyčerpávanie rezíduí po podaní dávky 100 000 IU/kg intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín, pre tento dávkovací režim sa neodporúča žiadna ochranná lehota pre mlieko. Liek Spirovet sa preto nemá používať na liečbu respiračných infekcií u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

#### Captalin

Odporúčaná dávka pre respiračné infekcie u hovädzieho dobytku je 100 000 IU/kg telesnej hmotnosti intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín.

Na základe jednej štúdie, v ktorej bola použitá odporúčaná dávka, sa preukázalo, že hladina rezíduí vo svalu, do ktorého bola podaná injekcia, je na 52. deň nižšia ako hodnota maximálneho limitu rezíduí (200 µg/kg). Keďže táto štúdia má nedostatky (nie sú k dispozícii žiadne údaje pre iné tkanivá ako je miesto podania injekcie a hladina rezíduí v niektorých vzorkách tkaniva obklopujúceho miesto podania injekcie bola vyššia ako v strede), považovalo sa za potrebné použiť iný prístup a pridať bezpečnostné rozpätie 30 %, čo viedlo k ochrannej lehote pre mäso a vnútornosti hovädzieho dobytku 68 dní. Maximálny objem, ktorý sa má injikovať na jedno miesto podania injekcie, je 15 ml, pretože to bol maximálny objem podávaný v štúdií skúmajúcej vyčerpávanie rezíduí.

Nebola predložená žiadna štúdia skúmajúca vyčerpávanie rezíduí v mlieku, a preto sa neodporúča žiadna ochranná lehota pre mlieko. Liek Captalin sa preto nemá používať u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

### **3. Posúdenie prínosu a rizika**

Pomer prínosu a rizika pre všetky dotknuté lieky sa považuje celkovo za pozitívny, ak sa použitie týchto liekov obmedzí na liečbu respiračných infekcií hovädzieho dobytku zapríčinených citlivými kmeňmi mikroorganizmov *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica* v dávke 100 000 IU/kg podanej intramuskulárne, dvakrát v intervale 48 hodín.

Pomer prínosu a rizika pre lieky Suanovil 20 a Spirovet sa považuje za pozitívny, ak sa ich použitie pri liečbe mastitídy obmedzí na liečbu akútnej mastitídy hovädzieho dobytku zapríčinennej citlivými kmeňmi mikroorganizmu *S. aureus* v dávke 30 000 IU/kg podanej intramuskulárne, dvakrát v intervale 24 hodín.

K dispozícii nie sú dostatočné údaje alebo nie sú vôbec žiadne údaje pre všetky ďalšie indikácie a dávkovacie režimy u hovädzieho dobytku (t. j. metritída, črevné infekcie, omfalitída, omfaloflebitída, artritída, interdigitálne abscesy) a všetky indikácie u ošípaných. Pomer prínosu a rizika pre tieto indikácie u hovädzieho dobytku sa preto považuje za negatívny, ako aj pre všetky indikácie u ošípaných. Tieto indikácie/dávkovacie režimy u hovädzieho dobytku a cieľového druhu ošípané sa preto majú vypustiť v informáciách o výrobku.

Ochranné lehoty pre mäso a mlieko hovädzieho dobytku sa majú upraviť podľa návrhu pre uistenie o bezpečnosti spotrebiteľov.

V tomto konaní o postúpení veci sa neposudzovala kvalita, bezpečnosť pre cieľové zvieratá, bezpečnosť pre používateľov ani riziko pre životné prostredie.

Celkový pomer prínosu a rizika pre lieky, ktorých sa týka tento postup, sa považoval za pozitívny a podlieha odporúčaným zmenám v informáciách o výrobku (pozri prílohu III).

## **Odôvodnenie zmien a doplnení v súhrnoch charakteristických vlastností lieku, označeniach obalu a písomných informáciách pre používateľov**

Kedže

- na základe dostupných údajov výbor CVMP usúdil, že indikácie uvedené v prílohe III sú odôvodnené,
- na základe dostupných údajov výbor CVMP usúdil, že v informáciách o výrobku sa majú vypustiť všetky ďalšie indikácie a dávkovacie režimy u hovädzieho dobytku a všetky indikácie u ošípaných,
- na základe dostupných údajov o vyčerpávaní rezíduí u hovädzieho dobytku výbor CVMP usúdil, že ochranné lehoty sa majú zmeniť pre uistenie o bezpečnosti spotrebiteľov,
- výbor CVMP usúdil, že celkový pomer prínosu a rizika pre veterinárne lieky je pozitívny (pozri prílohu I) a podlieha zmenám a doplneniam v informáciách o výrobku,

výbor CVMP odporučil zmeny v povoleniach na uvedenie na trh pre liek Suanovil 20 a súvisiace názvy, pre liek Captalin a súvisiace názvy a pre ich generické výrobky, aby sa zmenili doplnili súhrny charakteristických vlastností lieku, označenia obalu a písomné informácie pre používateľov uvedené v prílohe III.

## **Príloha III**

**Zmeny a doplnenia v príslušných častiach súhrnov  
charakteristických vlastností lieku, označení obalu  
a písomných informácií pre používateľov**

## **A. Pre liek Suanovil 20 a súvisiace názvy uvedené v prílohe I obsahujúce 600 000 IU spiramycínu v 1 ml**

V informácii o výrobku treba vypustiť cieľový druh ošpané a všetky informácie týkajúce sa tohto druhu.

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

#### **4.1 Cieľový druh**

Hovädzí dobytok.

#### **4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu**

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Liečba akútnej klinickej mastitídy u laktujúcich kráv zapríčinenej kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín.

#### **4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

##### **Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat**

Nepodávať viac ako 20 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvieraťa. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.

Mastitída zapríčinená mikroorganizmom *S. aureus* sa má liečiť, akonáhle sa spozorujú klinické príznaky.

Liečiť sa majú len akútne prípady mastitídy zapríčinenej mikroorganizmom *S. aureus* s klinickými príznakmi pozorovanými menej ako 24 hodín.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu.

Mastitída: 30 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 100 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 24 hodín.

Respiračné infekcie: 100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 30 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 20 ml na jedno miesto podania injekcie. Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 24 hodinách alebo 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

#### 4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: 13,5 dní.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spiramycín pôsobí na bakteriálnu proteosyntézu tak, že sa naviaže na ribozomálne podjednotky 50S a inhibuje krok translokácie. Spiramycín môže dosiahnuť v tkanivách takú vysokú koncentráciu, že úspešne prenikne do buniek a naviaže sa na ribozomálne podjednotky 50S.

Spiramycín je antimikrobiálna látka, ktorá má bakteriostatický účinok proti mykoplazme, gramnegatívnym a grampozitívnym baktériam.

Spiramycín účinkuje proti mikroorganizmom *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pre spiramycín v európskych izolátoch získaných od chorých zvierat v rokoch 2007 až 2012 boli stanovené nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie (MIC):

| Bakteriálny druh              | Pôvod           | Počet kmeňov | MIC spiramycínu (µg / ml) |                   |                   |
|-------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|-------------------|-------------------|
|                               |                 |              | Rozsah                    | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | Hovädzí dobytok | 129          | 1 - ≥512                  | 16                | 32                |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | Hovädzí dobytok | 149          | 4 - 512                   | 64                | 128               |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | Hovädzí dobytok | 211          | 1 - ≥64                   | 4                 | 8                 |

#### 5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulárnej injekcii sa spiramycín rýchlo absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 3 hodín. Spiramycín je slabá zásada, nie je ionizovaný a rozpúšťa sa v tukoch, pričom ľahko prechádza cez bunkové membrány pasívnou difúziou. Spiramycín sa slabo viaže na plazmatické proteíny. Distribúcia spiramycínu v tkanivách je rozsiahla, s vysokou koncentráciou najmä v bronchiálnych sekrétoch, pľúcnom parenchýme, alveolárnych makrofágoch, vemenách a mlieku. Spiramycín sa metabolizuje v pečeni; jeho hlavný metabolit, neospiramycín, má antimikrobiálny účinok.

Spiramycín sa vylučuje najmä biliárnou exkréciou.

## Označenie obalu:

### 5. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

### 8. OCHRANNÁ LEHOTA

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: 13,5 dni.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## Písomná informácia pre používateľov:

### 4. INDIKÁCIE

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Liečba akútnej klinickej mastitídy u laktujúcich kráv zapríčinenej kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín.

### 7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

### 8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (CESTY) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu.

Mastitída: 30 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 100 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 24 hodín.

Respiračné infekcie: 100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 30 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 20 ml na jedno miesto podania injekcie. Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 24 hodinách alebo 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

## 10. OCHRANNÁ LEHOTA

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: 13,5 dní.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 62 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## 12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Nepodávať viac ako 20 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.

Mastitída zapríčinená mikroorganizmom *S. aureus* sa má liečiť, akonáhle sa spozorujú klinické príznaky.

Liečiť sa majú len akútne prípady mastitídy zapríčinennej mikroorganizmom *S. aureus* s klinickými príznakmi pozorovanými menej ako 24 hodín.

## **A. Pre liek Spirovet a súvisiace názvy uvedené v prílohe I obsahujúce 600 000 IU spiramycínu v 1 ml**

V informácii o výrobku treba vypustiť cieľový druh ošpané a všetky informácie týkajúce sa tohto druhu.

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

#### **4.1 Cieľový druh**

Hovädzí dobytok.

#### **4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu**

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Liečba akútnej klinickej mastitídy u laktujúcich kráv zapríčinennej kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín.

#### **4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

##### **Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat**

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.

Mastitída zapríčinená mikroorganizmom *S. aureus* sa má liečiť, akonáhle sa spozorujú klinické príznaky.

Liečiť sa majú len akútne prípady mastitídy zapríčinennej mikroorganizmom *S. aureus* s klinickými príznakmi pozorovanými menej ako 24 hodín.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu.

Mastitída: 30 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 100 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 24 hodín.

Respiračné infekcie: 100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 30 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 24 hodinách alebo 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými

miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

#### 4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: 13,5 dní.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Spiramycín pôsobí na bakteriálnu proteosyntézu tak, že sa naviaže na ribozomálne podjednotky 50S a inhibuje krok translokácie. Spiramycín môže dosiahnuť v tkanivách takú vysokú koncentráciu, že úspešne prenikne do buniek a naviaže sa na ribozomálne podjednotky 50S.

Spiramycín je antimikrobiálna látka, ktorá má bakteriostatický účinok proti mykoplazme, gramnegatívnym a grampozitívnym baktériam.

Spiramycín účinkuje proti mikroorganizmom *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*.

Pre spiramycín v európskych izolátoch získaných od chorých zvierat v rokoch 2007 až 2012 boli stanovené nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie (MIC):

| Bakteriálny druh              | Pôvod           | Počet kmeňov | MIC spiramycínu (µg / ml) |                   |                   |
|-------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|-------------------|-------------------|
|                               |                 |              | Rozsah                    | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | Hovädzí dobytok | 129          | 1 - ≥512                  | 16                | 32                |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | Hovädzí dobytok | 149          | 4 - 512                   | 64                | 128               |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | Hovädzí dobytok | 211          | 1 - ≥64                   | 4                 | 8                 |

#### 5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulárnej injekcii sa spiramycín rýchlo absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 3 hodín. Spiramycín je slabá zásada, nie je ionizovaný a rozpúšťa sa v tukoch, pričom ľahko prechádza cez bunkové membrány pasívnou difúziou. Spiramycín sa slabo viaže na plazmatické proteíny. Distribúcia spiramycínu v tkanivách je rozsiahla, s vysokou koncentráciou najmä v bronchiálnych sekrétoch, pľúcnom parenchýme, alveolárnych makrofágoch, vemenách a mlieku. Spiramycín sa metabolizuje v pečeni; jeho hlavný metabolit, neospiramycín, má antimikrobiálny účinok.

Spiramycín sa vylučuje najmä biliárnou exkréciou.

## Označenie obalu:

### 5. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

### 8. OCHRANNÁ LEHOTA

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: 13,5 dní.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## Písomná informácia pre používateľov:

### 4. INDIKÁCIE

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

Liečba akútnej klinickej mastitídy u laktujúcich kráv zapríčinennej kmeňmi mikroorganizmu *Staphylococcus aureus* citlivými na spiramycín.

### 7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

### 8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (CESTY) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu.

Mastitída: 30 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 100 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 24 hodín.

Respiračné infekcie: 100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 5 ml lieku na 30 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 24 hodinách alebo 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

## 10. OCHRANNÁ LEHOTA

Mastitída:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: 13,5 dní.

Respiračné infekcie:

Mäso a vnútornosti: 75 dní.

Mlieko: V prípade liečby v dávke potrebnej na respiračné ochorenia liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## 12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.

Mastitída zapríčinená mikroorganizmom *S. aureus* sa má liečiť, akonáhle sa spozorujú klinické príznaky.

Liečiť sa majú len akútne prípady mastitídy zapríčinené mikroorganizmom *S. aureus* s klinickými príznakmi pozorovanými menej ako 24 hodín.

## **A. Pre liek Captalin a súvisiace názvy uvedené v prílohe I obsahujúce 1 000 000 IU spiramycínu v 1 ml**

### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

#### **4.1 Cieľový druh**

Hovädzí dobytok.

#### **4.2 Indikácie pre použitie so špecifikovaním cieľového druhu**

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

#### **4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

##### **Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat**

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvieraťa. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.

#### **4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu.

100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 1 ml lieku na 10 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie. Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

#### **4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)**

Mäso a vnútornosti: 68 dní.

Liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Spiramycín pôsobí na bakteriálnu proteosyntézu tak, že sa naviaže na ribozomálne podjednotky 50S a inhibuje krok translokácie. Spiramycín môže dosiahnuť v tkanivách takú vysokú koncentráciu, že úspešne prenikne do buniek a naviaže sa na ribozomálne podjednotky 50S.

Spiramycín je antimikrobiálna látka, ktorá má bakteriostatický účinok proti mykoplasme, gramnegatívnym a grampozitívnym baktériam. Spiramycín účinkuje proti mikroorganizmom *Mannheimia haemolytica* a *Pasteurella multocida*. Pre spiramycín v európskych izolátoch získaných od chorých zvierat v rokoch 2007 až 2012 boli stanovené nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie (MIC):

| Bakteriálny druh              | Pôvod           | Počet kmeňov | MIC spiramycínu (µg / ml) |                   |                   |
|-------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------|-------------------|-------------------|
|                               |                 |              | Rozsah                    | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | Hovädzí dobytok | 129          | 1 - ≥512                  | 16                | 32                |
| <i>Mannheimia haemolytica</i> | Hovädzí dobytok | 149          | 4 - 512                   | 64                | 128               |

## 5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulárnej injekcii sa spiramycín rýchlo absorbuje a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne do 3 hodín. Spiramycín je slabá zásada, nie je ionizovaný a rozpúšťa sa v tukoch, pričom ľahko prechádza cez bunkové membrány pasívnou difúziou. Spiramycín sa slabo viaže na plazmatické proteíny. Distribúcia spiramycínu v tkanivách je rozsiahla, s vysokou koncentráciou najmä v bronchiálnych sekrétoch, pľúcnom parenchýme, alveolárnych makrofágoch, vemenách a mlieku. Spiramycín sa metabolizuje v pečeni; jeho hlavný metabolit, neospiramycín, má antimikrobiálny účinok.

Spiramycín sa vylučuje najmä biliárnou exkréciou.

## Označenie obalu:

### 5. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

### 8. OCHRANNÁ LEHOTA

Mäso a vnútornosti: 68 dní.

Liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## Písomná informácia pre používateľov:

### 4. INDIKÁCIE

Liečba respiračných infekcií zapríčinených mikroorganizmami *Pasteurella multocida* a *Mannheimia haemolytica*.

### 7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok.

## **8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA (CESTY) A SPÔSOB PODANIA LIEKU**

Intramuskulárne použitie.

Treba čo najpresnejšie stanoviť telesnú hmotnosť, aby sa zabránilo nedostatočnému dávkovaniu. 100 000 IU spiramycínu na kg telesnej hmotnosti (t. j. 1 ml lieku na 10 kg telesnej hmotnosti), dvakrát v intervale 48 hodín.

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Ak to znamená, že dávka sa musí rozdeliť do dvoch injekcií, injekcie sa majú podať na opačné strany krku. Ak treba podať viac ako dve injekcie, medzi injekciami podanými na rovnakú stranu krku sa má zachovať vzdialenosť najmenej 15 cm.

V prípade druhej dávky (po 48 hodinách) treba dodržať rovnaký postup, pričom treba zabezpečiť, aby sa medzi všetkými injekciami podanými v rámci liečby zachovala vzdialenosť najmenej 15 cm. Tento postup je potrebný, aby sa zachovala príslušná vzdialenosť medzi jednotlivými miestami podania injekcie. Nedodržanie týchto pokynov môže viesť k vyššej hladine rezíduí ako je stanovený maximálny limit rezíduí 200 µg/kg pre sval.

## **10. OCHRANNÁ LEHOTA**

Mäso a vnútornosti: 68 dní.

Liek nie je povolený na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

## **12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA**

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Nepodávať viac ako 15 ml na jedno miesto podania injekcie.

Použitie lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat. Ak to nie je možné, terapia má byť založená na miestnych (regionálnych, na úrovni fariem) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií. Použitie lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v informáciách o výrobku, môže zvýšiť rozšírenie baktérií rezistentných voči spiramycínu. Pri použití lieku treba vziať na vedomie oficiálne, vnútroštátne a regionálne postupy týkajúce sa antimikrobiálnych látok.