

Bilaga I

**Förteckning över namn, läkemedelsformer, de
veterinärmedicinska läkemedlens styrkor, djurart,
sökande/innehavare av godkännande för försäljning i
medlemsstaterna**

Medlemsstat EU/EES	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN- namn	Styrka	Läkemedelsform	Djurart
Belgien	Merial Belgium SA Culliganlaan 1c 1831 Diegem Belgien	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur
Bulgarien	Ceva Animal Health Bulgaria Ltd 26 Elemag Str., ent.B, app.1 Sofia 1113 Bulgarien	Spirovet 600 000 IU/ml инжекционен разтвор за говеда и свине/ Spirovet 600 000IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Tjeckien	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007- Lyon Frankrike	SUANOVIL 20 injekční roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Tjeckien	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastiere Libourne Frankrike	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Estland	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Estland	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Frankrike	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin

Medlemsstat EU/EES	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN- namn	Styrka	Läkemedelsform	Djurart
Frankrike	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Frankrike	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur
Frankrike	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Frankrike	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Frankrike	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Frankrike	Spiramycine CEVA 600 000 UI/ML solution injectable pour bovins et porcins	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Grekland	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Ungern	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20% injekció	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Ungern	Ceva-Phylaxia Zrt. Szállás u. 5 1107 Budapest Ungern	Spirovet 600 000 NE/ml, injekció szarvasmarha és sertés részére	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin

Medlemsstat EU/EES	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN- namn	Styrka	Läkemedelsform	Djurart
Irland	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Frankrike	SPIROVET 600 000 IU/ml solution for injection for cattle and pigs	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Italien	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italien	Captalin	Spiramycin	1 000 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur
Italien	Merial Italia S.p.A. Via Vittor Pisani 16 20124 Milano Italien	Spiramin	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Italien	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni, 15 20864 Agrate Brianza (MB) Italien	Spiravet 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Lettland	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Litauen	Ceva Sante Animale Z.I. La Ballastière 33500 Libourne Frankrike	SPIROVET 600 000 TV/ml, injekcinis tirpalas galvijams ir kiaulēms	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin

Medlemsstat EU/EES	Sökande / innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN- namn	Styrka	Läkemedelsform	Djurart
Portugal	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 Portugal	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Portugal	Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA Miraflores 1495-131 Algés Portugal	SPIROVET 600 000 UI/ml solução injetável para bovinos e suínos	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Rumänien	Ceva Sante Animale Z.I. de la Ballastiere, BP 126 33500 Libourne Cedex FRANKRIKE	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Rumänien	Merial Rue de Bourgelat 17 69002 Lyon Frankrike	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Slovakien	Merial 29 avenue Tony Garnier 69007 Lyon Frankrike	Suanovil 20 injekčný roztok	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Slovenien	Ceva Sante Animale 10 avenue de la Ballastiere 33500 Libourne Frankrike	SPIROVET 600 000 IU/ml raztopina za injiciranje za govedo in prašiče	Spiramycin	600000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin

Medlemsstat EU/EES	Sökande/innehavare av godkännande för försäljning	Läkemedlets namn	INN- namn	Styrka	Läkemedelsform	Djurart
Spanien	Merial Laboratorios S.A. Tarragona, N° 161 - Locales D/E 08820 Barcelona Spanien	Suanovil 20	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin
Storbritannien	Ceva Animal Health Ltd Unit 3 Anglo Office Park White Lion Road Amersham Buckinghamshire HP7 9FB Storbritannien	Spirovet	Spiramycin	600 000 IU/ml	Injektionsvätska, lösning	Nötkreatur Svin

Bilaga II

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av
produktresuméer, märkning och bipacksedlar**

Övergripande slutsatser av den vetenskapliga utvärderingen av Suanovil 20 och associerade namn, Captalin och associerade namn samt generiska produkter av dessa (se bilaga I)

1. Inledning

De veterinärmedicinska läkemedlen Suanovil 20 injektionsvätska, lösning, samt dess generiska produkt Spirovet är injektionsvätskor, lösningar, som innehåller 20 g spiramycin per 100 ml, vilket motsvarar 600 000 IE spiramycin per ml.

Captalin injektionsvätska, lösning, innehåller 31,25 g spiramycin per 100 ml, vilket motsvarar 1 000 000 IE spiramycin per ml.

Spiramycin är ett makrolidantibiotikum som har bakteriostatisk effekt på mykoplasma och på gramnegativa och grampositiva bakterier som orsakar infektioner hos nötkreatur och svin.

Det veterinärmedicinska läkemedlet Suanovil 20 och dess associerade namn har godkänts av flera medlemsstater för användning till nötkreatur vid behandling och förebyggande av luftvägsinfektioner och magtarminfektioner, mastit, metrit, omfalit och omfaloflebit, artrit och interdigitala abscesser vid dosen 30 000 IE/kg kroppsvikt en eller två gånger med 24 timmars mellanrum till vuxna nötkreatur och 75 000 IE/kg kroppsvikt en eller två gånger med 24 timmars mellanrum till kalvar. Hos svin har läkemedlen godkänts för behandling av luftvägsinfektioner, svinstallhosta ("pig house cough"), atrofisk rinit, infektioner orsakade av *Streptococcus spp.*, rödsjuka, artrit, behandling och förebyggande av mastit, förebyggande av neonatala infektioner hos smågrisar och infektiös gastroenterit vid 75 000 IE/kg kroppsvikt en eller två gånger med 24 timmars mellanrum.

Det bör noteras att den generiska produkten, Spirovet, har godkänts i flera medlemsstater bara för en begränsad förteckning över indikationer, dvs. till vuxna nötkreatur för att behandla luftvägssjukdomar, mastit, metrit och interdigital nekrobacillos vid dosen 30 000/kg en eller två gånger med 24 timmars mellanrum. Hos svin har den godkänts för behandling av mastit vid 75 000 IE/kg en eller två gånger med 24 timmars mellanrum.

Captalin injektionsvätska, lösning, har godkänts av flera medlemsstater för användning till nötkreatur vid behandling av luftvägssjukdomar vid dosen 100 000 IE/kg kroppsvikt två gånger med 48 timmars mellanrum och vid metafylax av luftvägssjukdomar vid en enstaka dos på 100 000 IE/kg kroppsvikt.

Till följd av betänkligheter över effekt, antimikrobiell resistens och karenstider lämnade Tyskland in en anmälan om hänskjutning den 12 september 2012 i enlighet med artikel 35 i direktiv 2001/82/EG för Suanovil 20 och associerade namn, Captalin och associerade namn, samt generiska produkter av dessa. Kommittén för veterinärmedicinska läkemedel (CVMP) ombads uttala sig om indikationerna, doseringsschemana och karenstiderna för nötkreatur och svin, för att säkra en effektiv behandling och minska risken för att utveckla antimikrobiell resistens mot spiramycin med hänsyn till de tillgängliga uppgifterna och även harmonisera karenstiderna för nötkreatur och svin för de berörda produkterna.

2. Diskussion om tillgängliga data

Effektfrågor

Nötkreatur (kalvar)

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica* vid doseringsschemat 100 000 IE/kg kroppsvikt två gånger med 48 timmars mellanrum.

Indikationen styrktes av *in vitro*-känslighetsuppgifter för *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica* och av farmakokinetiska data om spiramycin hos målarten, utifrån vilka en utförlig farmakokinetisk/farmakodynamisk (PK/PD) bedömning har utförts. Dessutom har kliniska effektdata lagts fram till stöd för denna indikation.

Tidigare och nyare *in vitro*-känslighetsuppgifter om målpato-generna härrörde från ett större antal stammar som samlats in från nötkreatur i flera medlemsstater i EU. Trots att resultat från olika laboratorier bara kan jämföras med förbehåll på grund av de olika använda metoderna, så fördelades spiramycins minsta hämmande koncentration (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) för de relevanta luftvägspatogenerna såsom *Pasteurella* och *Mannheimia spp.* i allmänhet i ett monomodalt mönster på MIC-distributionskurvans högra sida med MIC₉₀-värdet runt 64 µg/ml för nötkreaturisolat, vilket tyder på att dessa bakterier har begränsad *in vitro*-känslighet för spiramycin.

Enligt de farmakokinetiska egenskaperna från specifika studier uppnåddes relativt låga halter av spiramycin i plasma (C_{max}: 6-10 IE/ml, motsvarande 2-3 µg/ml) med doseringsschemat, medan avsevärt högre halter av spiramycin uppnåddes vid bronkoalveolär lavage (4-5 gånger halterna i plasma) och i lungvävnad (100 gånger halterna i plasma). Halterna i lunga som bestämdes enligt detta doseringsschema nådde en multipel av de motsvarande halterna i plasma från och med fyra timmar efter injektion och kvarstod vid en hög nivå under 32 timmar efter en enda injektion. Särskilt höga koncentrationer av spiramycin bestämdes i lungmakrofager. Halterna av spiramycin i vävnader och vätskor ökade ännu mer när spiramycin injicerades en andra gång efter 48 timmar.

Med hjälp av ovanstående farmakodynamiska och farmakokinetiska uppgifter utfördes en utförlig PK/PD-bedömning, som baserades på två parametrar: T>MIC (den tid under vilken koncentrationen överskrider MIC), vilken rekommenderas för tidsberoende antibiotika såsom makrolider, samt AUC/MIC (area under kurvan till MIC), vilken rekommenderas för specifika makrolider såsom azitromycin. I ett värsta scenario har en AUC/MIC-kvot på 100-125 timmar föreslagits som mål för spiramycin.

Baserat på PK/PD-överväganden i nötkreatur fann man vid tillämpningen av dessa begrepp att koncentrationerna av spiramycin i lunga, makrofager och bronkoalveolär lavage nådde luftvägspatogenerna med MIC-värdet upp till 128 µg/ml, efter två injektioner på 100 000 IE/kg kroppsvikt med 48 timmars mellanrum. Det antas att spiramycins farmakokinetiska profil hos kalvar skulle likna den hos nötkreatur eller vara ännu gynnsammare.

För behandlingen av luftvägssjukdomar hos nötkreatur har flera lämpliga kliniska studier lagts fram från 1988 och 1989 där doseringsschemat 100 000 IE/kg kroppsvikt en eller två gånger med 48 timmars mellanrum användes. I dessa studier hade spiramycins effekt jämförts med negativa kontroller eller med andra antibiotika som godkänts för dessa indikationer (oxytetracyklin och tylosin). Spiramycin visade sig vara effektivare och ha en lägre återfallsfrekvens än de positiva kontrollerna.

Lakterande kor

Behandling av akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar vid doseringsschemat 30 000 IE/kg kroppsvikt två gånger med 24 timmars mellanrum.

Indikationen styrktes av *in vitro*-känslighetsuppgifter för *Staphylococcus aureus*-stammar och av PK-data om spiramycin hos målarten, utifrån vilka en utförlig PK/PD-bedömning har utförts. Dessutom har kliniska effektdata lagts fram till stöd för denna indikation.

Data från kontrollprogram för klinisk övervakning (VetPath I: 1997-2004, VetPath III: 2007-2012) visar att en avsevärd andel mastitstammar av *S. aureus* hos nötkreatur var känsliga för spiramycin *in vitro*, med MIC₅₀ och MIC₉₀ på 4 µg/ml respektive 8 µg/ml. En begränsad resistent population sågs över 64 µg/ml. MIC-distributionsmönstret har inte förändrats märkbart de senaste åren.

Spiramycins farmakokinetiska egenskaper vid dosen 30 000 IE/kg kroppsvikt har undersökts i en studie. Enligt de farmakokinetiska egenskaperna från denna studie uppnåddes relativt låga halter av spiramycin i plasma (C_{max}: 1,44 IE/ml, motsvarande 0,45 µg/ml) med doseringsschemat, medan avsevärt högre halter av spiramycin uppnåddes i mjölk (50 gånger halterna i plasma).

Med hjälp av ovanstående farmakodynamiska och farmakokinetiska uppgifter utfördes en utförlig PK/PD-bedömning, som baserades på två parametrar: T>MIC, vilken rekommenderas för tidsberoende antibiotika såsom makrolider, samt AUC/MIC, vilken rekommenderas för specifika makrolider såsom azitromycin.

De kliniska uppgifterna om mastit hos nötkreatur bestod främst av en experimentell *S. aureus*-mastitstudie som använde en exponeringsstam med en spiramycin-MIC på 4 µg/ml. Trots flera begränsningar, i synnerhet ett lågt antal djur och en kort (14 dagar) observationsperiod, fann man att studien kunna motivera indikationen "akut *S. aureus*-mastit", eftersom resultaten var övertygande i det primära effektmåttet (bakteriologisk läkning uppnåddes hos 7 av 8 testade kor, men hos ingen av de 9 kontrollkorna) och i vissa av de sekundära effektmåtten (i synnerhet det somatiska cellantalet). Uppgifterna passade dock inte för att stödja subklinisk eller kronisk mastit eller mastit orsakad av andra bakterier såsom *S. uberis*.

Andra indikationer hos nötkreatur och samtliga indikationer hos svin

Det finns otillräckliga data eller inga data alls för alla andra indikationer och doseringsscheman hos nötkreatur (dvs. metrit, enteriska infektioner, omfalit, omfaloflebit, artrit, interdigitala abscesser) och samtliga indikationer hos svin.

Antimikrobiell resistens

Vad gäller luftvägspatogener hos nötkreatur såsom *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica* är MIC-värdena *in vitro* för spiramycin i allmänhet höga, men deras monomodala distributionsmönster uppvisar ingen relevant resistent fraktion. Jämförelsen mellan tidigare och senare bestämda MIC-data kompliceras dessutom av de olika laboratoriemetoder som använts och av att det saknas brytpunkter som validerats för veterinärmedicin. Det är därför inte möjligt att fullständigt utvärdera risken för resistensutveckling bland dessa bakterier för tillfället.

Vad gäller mastitpatogener hos nötkreatur såsom *S. aureus* och *S. uberis*, finns det redan en resistent andel stammar, vilket framgår av aktuella övervakningsprogram. Samtidigt som denna fraktion utgjorde mindre än 10 procent av de undersökta stammarna för *S. aureus*, visade det trimodala MIC-distributionsmönstret för *S. uberis* att 10 procent av de undersökta stammarna hade intermediär känslighet och 20 procent var resistent, utöver den känsliga fraktionen.

Karenstider

Suanovil 20

Vad gäller effektbedömningen är den rekommenderade dosen för luftvägsinfektioner hos nötkreatur 100 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 48 timmars mellanrum.

Den rekommenderade dosen för akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar är 30 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 24 timmars mellanrum.

Studier av restmängdseliminering som utförts vid dosen 100 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, med 48 timmars mellanrum, fanns tillgängliga för vuxna nötkreatur. Inrättandet av karenstider

baserades på den bättre utförda och mest tillförlitliga studien. Efter statistisk analys¹ tydde restmängdselimineringen vid injektionsställena på en 52 dagar lång karenstid. Men eftersom bedömningen visade på vissa brister, t.ex. inga prov från injektionsställenas omgivande vävnad hos vuxna nötkreatur, fann man det nödvändigt att använda det alternativa förfaringssättet¹ och att lägga till ett säkerhetsspann på 20 procent. Därför rekommenderas en 62 dagar lång karenstid för kött och slaktbiprodukter. Den maximala volym som får injiceras är 20 ml per injektionsställe eftersom detta var den maximala volym som tillfördes vid studien av restmängdseliminering.

Baserat på en studie av restmängdseliminering som utförts i enlighet med den aktuella riktlinjen² för att bestämma karenstider för mjölk kan en karenstid på 27 mjölkningar (13,5 dagar) rekommenderas för mjölk. Denna karenstid gäller för Suanovil 20 administrerat vid dosen 30 000 IE/per kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 24 timmars mellanrum.

Eftersom ingen studie av restmängdseliminering lämnades in efter att 100 000 IE/kg tillförts intramuskulärt, två gånger med 48 timmars mellanrum, rekommenderas ingen karenstid för mjölk för detta doseringsschema. Suanovil 20 får därför inte användas för att behandla luftvägsinfektion hos djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Spirovet

Vad gäller effektbedömningen är den rekommenderade dosen för luftvägsinfektioner hos nötkreatur 100 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 48 timmars mellanrum.

Den rekommenderade dosen för akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar är 30 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 24 timmars mellanrum.

Spirovet har visat sig vara bioekvivalent med Suanovil 20 och därför kan tiden för halter av restmängder i muskulatur, lever, fett, njure och mjölk vid icke-injektionsställena antas vara samma som för de två produkterna. Men i linje med CVMP:s riktlinje om utförandet av bioekvivalensstudier för veterinärmedicinska läkemedel (EMA/CVMP/016/00)³ krävs det dock produktspecifika data för att fastställa profilen för restmängdseliminering vid injektionsstället.

En studie utfördes vid den rekommenderade dosen 100 000 IE/kg kroppsvikt två gånger med 48 timmars mellanrum. Den visade att restmängderna i muskulatur vid injektionsstället fortfarande överskred gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder för muskulatur (200 µg/kg) på dag 49 efter behandling. Efter statistisk analys är den beräknade karenstiden 75 dagar för kött och slaktbiprodukter från nötkreatur. Denna karenstid gäller efter att 100 000 IE/per kg kroppsvikt tillförts två gånger med 48 timmars mellanrum. Den maximala volym som får injiceras är 15 ml per injektionsställe eftersom detta var den maximala volym som tillfördes vid studien av restmängdseliminering.

Inga uppgifter tillhandahölls om restmängdseliminering i mjölk efter att Spirovet tillförts vid dosen 30 000 IE/per kg kroppsvikt intramuskulärt två gånger med 24 timmars mellanrum. Men eftersom Spirovet är bioekvivalent med Suanovil 20 kan samma karenstid på 27 mjölkningar (13,5 dagar) rekommenderas. Denna karenstid gäller för Spirovet administrerat vid dosen 30 000 IE/per kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 24 timmars mellanrum.

Eftersom ingen studie av restmängdseliminering lämnades in efter att 100 000 IE/kg tillförts intramuskulärt, två gånger med 48 timmars mellanrum, rekommenderas ingen karenstid för mjölk för

¹ CVMP:s Note for guidance: 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:s Note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk (EMA/CVMP/473/98) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004496.pdf

³ CVMP:s Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products (EMA/CVMP/016/00) - http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/04/WC500105372.pdf

detta doseringsschema. Spirovet får därför inte användas för att behandla luftvägsinfektion hos djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Captalin

Den rekommenderade dosen för luftvägsinfektioner hos nötkreatur är 100 000 IE/kg kroppsvikt, intramuskulärt, två gånger med 48 timmars mellanrum.

En studie som utfördes vid den rekommenderade dosen visade att restmängderna i muskulatur vid injektionsstället låg under gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder (200 µg/kg) vid dag 52. Till följd av studiens brister (data saknades för andra vävnader än injektionsstället och i vissa prov var restmängderna från injektionsställets omgivande vävnad högre än i kärnan), ansågs det nödvändigt att använda det alternativa förfaringssättet och att lägga till ett säkerhetsspann på 30 procent, vilket ledde till en 68 dagar lång karenstid för kött och slaktbiprodukter från nötkreatur. Den maximala volym som får injiceras är 15 ml per injektionsställe eftersom detta var den maximala volym som tillfördes vid studien av restmängdseliminering.

Ingen studie av restmängdseliminering i mjölk lämnades in, varför ingen karenstid rekommenderas för mjölk. Captalin får därför inte användas till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

3. Bedömning av nytta-riskförhållandet

Totalt sett betraktas nytta-riskförhållandet för alla berörda produkter som positivt förutsatt att deras användning begränsas till behandling av luftvägssjukdomar hos nötkreatur orsakade av känsliga stammar av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica* administrerat intramuskulärt vid dosen 100 000 IE/per kg kroppsvikt två gånger med 48 timmars mellanrum.

Nytta-riskförhållandet för Suanovil 20 och Spirovet betraktas som positivt förutsatt att deras användning vid behandling av mastit begränsas till behandling av akut *S. aureus*-mastit hos nötkreatur orsakad av känsliga stammar vid dosen 30 000 IE/per kg kroppsvikt administrerat intramuskulärt två gånger med 24 timmars mellanrum.

Det finns otillräckliga data eller inga data alls för alla andra indikationer och doseringsscheman hos nötkreatur (dvs. metrit, enteriska infektioner, omfalit, omfaloflebit, artrit, interdigitala abscesser) och samtliga indikationer hos svin. Därför betraktas nytta-riskförhållandet som negativt för dessa indikationer hos nötkreatur och alla indikationer hos svin. Dessa indikationer/doseringsscheman för nötkreatur och målarten svin ska därför tas bort från produktinformationen.

Karenstiderna för kött och mjölk från nötkreatur bör ändras i enlighet med förslaget för att säkerställa konsumentssäkerheten.

Kvalitet, måldjurets säkerhet, användarsäkerhet och miljörisk bedömdes inte vid detta hänskjutningsförfarande.

Det totala nytta-riskförhållandet för läkemedlen enligt detta förfarande ansågs vara positivt förutsatt att de rekommenderade ändringarna införs i produktinformationen (se bilaga III).

Skäl till ändring av produktresuméer, märkning och bipacksedlar

Skälen är följande:

- Utifrån de tillgängliga uppgifterna fann CVMP att indikationerna i bilaga III var motiverade.
- Utifrån de tillgängliga uppgifterna fann CVMP att alla andra indikationer och doseringsscheman hos nötkreatur och alla indikationer hos svin ska tas bort från produktinformationen.
- Utifrån de tillgängliga uppgifterna om restmängdseliminering hos nötkreatur fann CVMP att karenstiderna bör ändras för att garantera konsumentssäkerheten.
- CVMP ansåg att det totala nytta-riskförhållandet är positivt för de veterinärmedicinska läkemedlen (se bilaga I), förutsatt att ändringar införs i produktinformationen.

CVMP rekommenderade ändringar av godkännandena för försäljning av Suanovil 20 och associerade namn, Captalin och associerade namn, samt generiska produkter av dessa, i syfte att ändra produktresuméerna, märkningen och bipacksedeln i enlighet med bilaga III.

Bilaga III

**Ändringar i de relevanta avsnitten av produktresuméer,
märkning och bipacksedlar**

A. För Suanovil 20 och dess associerade namn i bilaga I innehållande 600 000 IE spiramycin per ml

Målarten svin och all information avseende denna art ska strykas ur produktinformationen.

Produktresumé

4.1 Målart

Nötkreatur.

4.2 Indikationer för användning, med specificerad målart

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.
Behandling av akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Administrera inte mer än 20 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.

Mastit orsakad av *S. aureus* ska behandlas direkt efter att kliniska tecken ses.

Endast akuta fall av mastit orsakad av *S. aureus* med kliniska tecken som setts under kortare tid än 24 timmar ska behandlas.

4.9 Dos och administreringssätt

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

Mastit: 30 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 100 kg kroppsvikt) två gånger med 24 timmars mellanrum.

Luftvägsinfektioner: 100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 30 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 20 ml per injektionsställe. Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen. Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 eller 48 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

4.11 Karenstid(er)

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjolk: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjolk: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjolk för humankonsumtion.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Spiramycin verkar på den bakteriella proteinsyntesen genom att binda till 50S-subenheterna i bakteriens ribosomer, vilket hämmar translokationssteget. Spiramycin kan nå så höga vävnadskoncentrationer att det lyckas tränga in i cellerna för att binda till ribosomernas 50S-subenheter.

Spiramycin är ett antimikrobiellt medel som har bakteriostatisk effekt på mykoplasma och på gramnegativa och grampositiva bakterier.

Spiramycin är aktivt mot *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*.

Följande minsta hämmande koncentrationer (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) har bestämts i europeiska isolat som insamlats från avlidna djur mellan 2007 och 2012:

Bakterieart	Ursprung	Antal stammar	MIC för spiramycin (µg / ml)		
			Intervall	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Nötkreatur	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Nötkreatur	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nötkreatur	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär injektion absorberas spiramycin snabbt och maximala plasmakoncentrationer uppnås inom tre timmar. Spiramycin är en svag bas, ej joniserad och fettlös, som lätt passerar över cellmembran genom passiv diffusion. Spiramycin binds svagt till plasmaproteiner. Dess vävnadsdistribution är stor, med särskilt hög koncentration i bronkiellt sekret, lungparenkym, alveolära makrofager, juver och mjolk.

Spiramycin metaboliseras i levern; dess primära metabolit, neospiramycin, har antimikrobiell aktivitet. Spiramycin elimineras främst genom utsöndring via gallan.

Märkning:

5. MÅLART

Nötkreatur.

8. KARENSTID

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjolk: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjolk: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjolk för humankonsumtion.

Bipacksedel:

4. INDIKATIONER

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.

Behandling av akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar.

7. MÅLART

Nötkreatur.

8. DOSERING FÖR VARJE ART, ADMINISTRERINGSVÄG OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

Mastit: 30 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 100 kg kroppsvikt) två gånger med 24 timmars mellanrum.

Luftvägsinfektioner: 100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 30 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 20 ml per injektionsställe. Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen.

Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 eller 48 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

10. KARENSTID

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjök: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 62 dagar.

Mjök: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjök för humankonsumtion.

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Administrera inte mer än 20 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.

Mastit orsakad av *S. aureus* ska behandlas direkt efter att kliniska tecken ses.

Endast akuta fall av mastit orsakad av *S. aureus* med kliniska tecken som setts under kortare tid än 24 timmar ska behandlas.

B. För Spirovet och dess associerade namn i bilaga I innehållande 600 000 IE spiramycin per ml

Målarten svin och all information avseende denna art ska strykas ur produktinformationen.

Produktresumé

4.1 Målart

Nötkreatur.

4.2 Indikationer för användning, med specificerad målart

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.

Behandling av akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.

Mastit orsakad av *S. aureus* ska behandlas direkt efter att kliniska tecken ses.

Endast akuta fall av mastit orsakad av *S. aureus* med kliniska tecken som setts under kortare tid än 24 timmar ska behandlas.

4.9 Dos och administreringssätt

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

Mastit: 30 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 100 kg kroppsvikt) två gånger med 24 timmars mellanrum.

Luftvägsinfektioner: 100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 30 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen.

Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 eller 48 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

4.11 Karenstid(er)

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjölk: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjölk: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Spiramycin verkar på den bakteriella proteinsyntesen genom att binda till 50S-subenheterna i bakteriens ribosomer, vilket hämmar translokationssteget. Spiramycin kan nå så höga vävnadskoncentrationer att det lyckas tränga in i cellerna för att binda till ribosomernas 50S-subenheter.

Spiramycin är ett antibiotikum som har bakteriostatisk effekt på mykoplasma och på gramnegativa och grampositiva bakterier.

Spiramycin är aktivt mot *Staphylococcus aureus*, *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*. Följande minsta hämmande koncentrationer (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) har bestämts i europeiska isolat som insamlats från avlidna djur mellan 2007 och 2012:

Bakterieart	Ursprung	Antal stammar	MIC för spiramycin (µg / ml)		
			Intervall	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Nötkreatur	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Nötkreatur	149	4 - 512	64	128
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nötkreatur	211	1 - ≥64	4	8

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär injektion absorberas spiramycin snabbt och maximala plasmakoncentrationer uppnås inom tre timmar. Spiramycin är en svag bas, ej joniserad och fettlös, som lätt passerar över cellmembran genom passiv diffusion. Spiramycin binds svagt till plasmaproteiner. Dess vävnadsdistribution är stor, med särskilt höga koncentrationer i bronkiellt sekret, lungparenkym, alveolära makrofager, juver och mjölk.

Spiramycin metaboliseras i levern; dess primära metabolit, neospiramycin, har antimikrobiell aktivitet. Spiramycin elimineras främst genom utsöndring via gallan.

Märkning:

5. MÅLART

Nötkreatur.

8. KARENSTID

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjök: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjök: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjök för humankonsumtion.

Bipacksedel:

4. INDIKATIONER

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.

Behandling av akut klinisk mastit hos lakterande kor orsakad av spiramycinkänsliga *Staphylococcus aureus*-stammar.

7. MÅLART

Nötkreatur.

8. DOSERING FÖR VARJE ART, ADMINISTRERINGSVÄG OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

Mastit: 30 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 100 kg kroppsvikt) två gånger med 24 timmars mellanrum.

Luftvägsinfektioner: 100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 5 ml produkt per 30 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen.

Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 eller 48 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

10. KARENSTID

Mastit:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjök: 13,5 dagar.

Luftvägsinfektioner:

Kött och slaktbiprodukter: 75 dagar.

Mjök: Om behandling ges vid den dos som krävs för luftvägssjukdomar får produkten inte ges till djur som producerar mjök för humankonsumtion.

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.

Mastit orsakad av *S. aureus* ska behandlas direkt efter att kliniska tecken ses.

Endast akuta fall av mastit orsakad av *S. aureus* med kliniska tecken som setts under kortare tid än 24 timmar ska behandlas.

C. För Captalin och dess associerade namn i bilaga I innehållande 1 000 000 IE spiramycin per ml

Produktresumé

4.1 Målart

Nötkreatur.

4.2 Indikationer för användning, med specificerad målart

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.

4.9 Dos och administreringssätt

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 1 ml produkt per 10 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe. Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen. Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

4.11 Karenstid(er)

Kött och slaktbiprodukter: 68 dagar.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Spiramycin verkar på den bakteriella proteinsyntesen genom att binda till 50S-subenheterna i bakteriens ribosomer, vilket hämmar translokationssteget. Spiramycin kan nå så höga vävnadskoncentrationer att det lyckas tränga in i cellerna för att binda till ribosomernas 50S-subenheter.

Spiramycin är ett antimikrobiellt medel som har bakteriostatisk effekt på mykoplasma och på gramnegativa och grampositiva bakterier.

Spiramycin är aktivt mot *Mannheimia haemolytica* och *Pasteurella multocida*.

Följande minsta hämmande koncentrationer (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) har bestämts i europeiska isolat som insamlats från avlidna djur mellan 2007 och 2012:

Bakterieart	Ursprung	Antal stammar	MIC för spiramycin (µg / ml)		
			Intervall	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pasteurella multocida</i>	Nötkreatur	129	1 - ≥512	16	32
<i>Mannheimia haemolytica</i>	Nötkreatur	149	4 - 512	64	128

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär injektion absorberas spiramycin snabbt och maximala plasmakoncentrationer uppnås inom tre timmar. Spiramycin är en svag bas, ej joniserad och fettlös, som lätt passerar över cellmembran genom passiv diffusion. Spiramycin binds svagt till plasmaproteiner. Dess vävnadsdistribution är stor, med särskilt höga koncentrationer i bronkiellt sekret, lungparenkym, alveolära makrofager, juver och mjölk.

Spiramycin metaboliseras i levern; dess primära metabolit, neospiramycin, har antimikrobiell aktivitet. Spiramycin elimineras främst genom utsöndring via gallan.

Märkning:

5. MÅLART

Nötkreatur.

8. KARENSTID

Kött och slaktbiprodukter: 68 dagar.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

Bipacksedel:

4. INDIKATIONER

Behandling av luftvägsinfektioner orsakade av *Pasteurella multocida* och *Mannheimia haemolytica*.

7. MÅLART

Nötkreatur.

8. DOSERING FÖR VARJE ART, ADMINISTRERINGSVÄG OCH ADMINISTRERINGSSÄTT

Intramuskulär användning.

Kroppsvikten ska bestämmas så exakt som möjligt för att undvika underdosering.

100 000 IE spiramycin per kg kroppsvikt (dvs. 1 ml produkt per 10 kg kroppsvikt) två gånger med 48 timmars mellanrum.

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Om detta innebär att dosen måste delas upp på två injektioner, ska injektionerna ges på vardera sidan om halsen. Om fler än två injektioner behövs ska ett avstånd på minst 15 cm upprätthållas mellan injektioner som ges på samma sida av halsen.

Samma praxis ska följas för den andra dosen (efter 24 timmar), samtidigt som ett avstånd på minst 15 cm upprätthålls mellan alla injektioner som ges som del av behandlingen. Detta förfarande är nödvändigt för att separera enskilda injektionsställen. Om inte dessa anvisningar följs kan restmängder uppstå som överskrider gränsvärdet för högsta tillåtna restmängder på 200 µg/kg för muskulatur.

10. KARENSTID

Kött och slaktbiprodukter: 68 dagar.

Ej godkänt för användning till djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

12. SÄRSKILDA VARNINGAR

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Administrera inte mer än 15 ml per injektionsställe.

Produktens användning ska baseras på känslighetstester av bakterien som isolerats från djuret. Om detta inte är möjligt ska behandlingen baseras på lokal (regional, jordbruksnivå) epidemiologisk information om målbakteriernas känslighet. Om produkten används på ett sätt som avviker från anvisningarna i produktinformationen kan prevalensen av spiramycinresistenta bakterier öka. Hänsyn ska tas till officiell, nationell och regional antimikrobiell policy när produkten används.