

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	AMOXICRID LA-BG 150 mg /ml, инжекционна суспензия за говеда, овце, кози и свине
Активно вещество, концентрация	Amoxicillin (като amoxicillin trihydrate) 150 mg /ml.
Фармацевтична форма	Инжекционна суспензия.
Притежател на разрешението за търговия	Габрофам ООД,, Р. България
Производител	CRIDA PHARM S.R.L, Румъния.
Представител за Р. България	
Законово основание за заявлението	чл. 18 от Регламент (ЕС) 2019/6 (генеричен на референтен ВЛП)
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Говеда, овце, кози и свине.
Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	Amoxicrid LA-BG се използва при говеда, овце, кози и свине за лечение на респираторни инфекции, причинени от чувствителни към амоксицилин микроорганизми (Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, особено <i>Pasteurella spp.</i>).
Условия или ограничения относно разпространението и употребата	Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества. Да не се използва при зайци, гризачи и коне. Да се прилага само от ветеринарен лекар.
Допълнителни ограничения относно отпускането	Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

1. Специални предупреждения:

Поради вероятната променливост (времева, географска) за поява на резистентност на бактериите, при използване на продукта, се препоръчва вземане на бактериални проби и тестване за чувствителност.

Употребата на продукта трябва да се основава на тестове за чувствителност на бактериите, изолирани от животното. Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на локалната епидемиологична (регионална, на ниво ферма) информация относно чувствителността на целевите бактерии.

Официалните, национални и регионални антимикробни политики да бъдат взети предвид при употребата на продукта.

Използването на продукта, което се отклонява от инструкциите в КХП, може да увеличи риска от развитие и селекция на амоксицилин-резистентни бактерии и да намали ефикасността от лечението с други пеницилини поради възможността от кръстосана резистентност.

2. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Не е приложимо.

3. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикетата на продукта.

Хора с установена свръхчувствителност към амоксицилин трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

4. Неблагоприятни реакции:

При говеда рядко (1 до 10 на 10 000 третирани животни) може да се получи локална реакция в мястото на инжектиране. Тази реакция е преходна и отшумява бързо. При прасета неблагоприятните реакции са редки.

5. Карентни срокове:

Свине:

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Говеда:

Месо и вътрешни органи : 14 дни.

Мляко: 5 издожавания.

Овце и кози:

Месо и вътрешни органи : 10 дни.

Мляко: 4 издожавания.

6. Фармакодинамика:

Амоксицилинът принадлежи към групата на бета-лактамните антибактериални средства и по-точно към групата на аминопеницилините.

Амоксицилинът е бактерициден антибиотик, който действа чрез инхибиране синтеза на бактериалната клетъчна стена.

Амоксицилинът е активен срещу широк спектър от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, особено:

Pasteurella haemolytica, произход от говеда (MIC₉₀ = 0,165 µg/ml)

Pasteurella multocida, произход от говеда (MIC₉₀ = 0,203 µg/ml)

Pasteurella multocida, произход от свине (MIC₉₀ = 0,115 µg/ml).

Механизмът на бактериалната резистентност към амоксицилина е производството на бета-лактамази, ензими, които хидролизират бета-лактамния пръстен, като се получава стабилната, но неактивна съставка пеницилонова киселина.

7. Фармакокинетика:

Разпределението на амоксицилин в тъканите се благоприятства от ниското му ниво на плазмено свързване, хомогенен е, и с предпочитание към филтриращи органи като черния дроб и бъбреците.

Метаболизмът на амоксицилин е намален. Не са идентифицирани активни метаболити, само *in vivo* хидролизата на бета-лактамния цикъл води до образуването на пеницилова киселина.

Бъбречната екскреция в активна форма е основният път на екскреция (50 до 80% от количеството, приложено перорално) чрез гломерулна филтрация и вторично чрез тубулна секреция. Екскрецията през жлъчката и млякото при лактиращи животни е незначителна в сравнение с пикочните пътища.

III. Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВЛП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г.; Д.В. брой 74 от 12.09.2017 г./.

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	ФЛОРФЕНИКОЛ 20
Активно вещество, концентрация	Florfenicol 200 mg /ml.
Фармацевтична форма	Перорален разтвор.
Притежател на разрешението за търговия	Завет АД, гр. Завет, Р. България
Производител	Завет АД, гр. Завет, Р. България.
Представител за Р. България	
Законово основание за заявлението	чл. 22 от Регламент (ЕС) 2019/6 (Заявление въз основа на библиографска справка)
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Пилета (бройлери) и прасета.
Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	Лечение и метафилактика на групово ниво, където са налице клинични признаци на респираторно заболяване при прасета, свързано с <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> и <i>Pasteurella multocida</i> . Наличието на заболяването в групата трябва да се установи преди започване на метафилактично лечение. Лечение на инфекции, причинени от <i>Escherichia coli</i> и <i>Salmonella</i> при пилета.

Условия или ограничения относено разпространението и употребата	Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Допълнителни ограничения относено отпускането	Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

1. Специални предупреждения:

Лекуваните прасета трябва да бъдат поставени под специално наблюдение. Във всеки от петте дни от лечението не трябва да се дава немедикаментозна вода на прасетата, докато не поемат изцяло дневното количество медикаментозна вода.

Ако няма признаци на подобрене след три дни на лечение, диагнозата трябва да бъде преразгледана и при необходимост лечението да бъде променено.

При недостатъчен прием на вода животните трябва да бъдат третирани парентерално.

2. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Употребата на продукта трябва да се основава на изпитване за чувствителност на бактериите, изолирани от животното.

При употребата на продукта трябва да бъдат взети под внимание официалните, националните и местните антимикубни политики.

Употребата на продукта, отклоняваща се от инструкциите, дадени в КХП, може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към флорфеникол и може да намали ефикасността от лечението с амфениколи поради потенциал за кръстосана резистентност.

Лечението не трябва да продължава повече от 5 дни.

Не използвайте продукта с хлорирана вода..

3. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Този продукт може да причини свръхчувствителност (алергия).

Хора с установена свръхчувствителност към флорфеникол трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт.

Трябва да се избягва контакта на продукта или на медикаментозната вода с кожата и очите, включително контакт ръка в очи.

Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от защитни ръкавици, гащеризон и предпазни очила, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарния лекарствен продукт.

Не пушете, не яжте и не пийте, при работа с продукта или при смесване с водата.

При случаен контакт с очите, незабавно ги измийте с вода.

При случаен контакт с кожата, незабавно измийте засегнатата област и свалете замърсеното облекло.

Ако развиете симптоми след експозиция като кожен обрив, потърсете медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Измийте ръцете си след употреба.

4. Неблагоприятни реакции:

Често се наблюдава леко намаляване на приема на вода от прасетата, тъмнокафяви изпражнения и запек.

Перианална еритема и меки изпражнения.

Тези ефекти са преходни, краткотрайни и не засягат общото състояние на животните.

Пролапс на ректума, който преминава без лечение.

Неврологични признаци и смърт може да се наблюдават много рядко.

При проява, лечението трябва незабавно да се прекрати и да се осигури немедикаментозна вода.

5. Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 22 дни.

Яйца:

Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

6. Фармакодинамика:

Флорфениколът е синтетичен широкоспектърен антибиотик, който действа срещу широк спектър от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактериални видове. Действа чрез инхибиране на бактериалния протеинов синтез и обикновено се счита, че има бактериостатично действие.

Флорфениколът е производно на тиамфеникол, в който хидроксилната група е заменена с флуор. Това го прави ефективен срещу устойчиви на хлорамфеникол бактерии, произвеждащи ацетил трансфераза.

Лабораторните изследвания потвърждават активността на флорфеникола срещу *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Pasteurella multocida* при прасета, както и срещу *Escherichia coli* и *Salmonella* при пилета.

Резистентността към флорфеникол се дължи на наличието на специфични (например *florR*) или мулти-субстанции (например AcrAB-TolC) ефлуксни помпи. Гените, съответстващи на тези механизми, са кодирани върху генетични елементи като плазмиди, транспозони или генни касети. Възможна е кръстосана резистентност с хлорамфеникол. Амфениколите избират хлорамфеникол-флорфеникол резистентния ген (*cftr*), придавайки фенотипове с мултирезистентност на фениколи, линкозамиди, оксазолидинони, плевромутилини и стрептограмин А при MRSA и ентерококи.

7. Фармакокинетика:

Флорфениколът се разпределя добре в повечето телесни тъкани. Максимална концентрация се достига в бъбреците, черния дроб, пикочния мехур, белите дробове и в червата. Приблизително 50% от флорфеникола се екскретира непроменен от организма. Останалата част се екскретира като метаболит (главно флорфеникол амин).

III. Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВЛП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г.; Д.В. брой 74 от 12.09.2017 г./.

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	ПАРАЦЕТАМОЛ 300
Активно вещество, концентрация	Paracetamol 300 mg /ml.
Фармацевтична форма	Перорален разтвор.
Притежател на разрешението за търговия	Завет АД, гр. Завет, Р. България
Производител	Завет АД, гр. Завет, Р. България.
Представител за Р. България	
Законово основание за заявлението	чл. 22 от Регламент (ЕС) 2019/6 (Заявление въз основа на библиографска справка)
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Прасета.
Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	Симптоматично лечение на треска при прасета в контекста на респираторни заболявания в комбинация с подходяща антиинфекциозна терапия, ако е необходимо.
Условия или ограничения относно разпространението и употребата	Да не се използва при животни с тежко чернодробно или бъбречно увреждане. Да не се използва при животни, страдащи от дехидратация или хиповолемия. Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Допълнителни ограничения относно отпускането	Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

8. Специални предупреждения:

Животните с намален прием на вода и/или нарушено общо състояние трябва да бъдат лекувани парентерално.

В случай на комбинирана вирусна и бактериална етиология на заболяването, трябва едновременно да се приложи подходяща антиинфекциозна терапия.

9. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Антипиретичният ефект на продукта се очаква 12 - 24 часа след началото на лечението.

10. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Хора с установена свръхчувствителност към парацетамол не трябва да работят с продукта.

Лабораторните проучвания при зайци и плъхове с помощното вещество N-methyl pargrolidone са доказали фетотоксичност. Ветеринарният лекарствен продукт не трябва да се прилага от бременните жени или от жени, за които се предполага, че може да са бременни. Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от ръкавици, трябва да се носи от жени в детеродна възраст, когато се работи с ветеринарния лекарствен продукт.

За да се изключи всякакъв риск от поглъщане, се препоръчва да не се яде и пие по време на работа с продукта и да се мият ръцете след употреба.

Ако продуктът влезе в контакт с кожата или очите, изплакнете незабавно с голямо количество вода. Ако симптомите продължават, потърсете лекарска помощ.

При случайно поглъщане, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

11. Неблагоприятни реакции:

В редки случаи при терапевтични дози, може да се появят преходни меки изпражнения, които могат да персистират до 8 дни след прекратяване на лечението. Това не оказва никакво влияние върху общото състояние на животните и отзвучава без специфично лечение.

12. Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: нула дни.

13. Фармакодинамика:

Механизмът на действие на парацетамола включва редица централни механизми и комбинация от пътища. Антипиретичният ефект произведен от парацетамол, се дължи на намаляването на специфичната оксидазна форма на ензимите циклооксигенази, предотвратявайки образуването на провъзпалителни химикали, които предизвикват треска. От друга страна, няколко пътя участват в аналгетичния ефект на парацетамола. Механизмите, които участват, са основно ендогенна канабиноидна система, серотонинергичен път и инхибиране на провъзпалителни съединения чрез ефект върху синтеза на простагландин.

14. Фармакокинетика:

Парацетамолът се резорбира бързо и почти напълно след перорално приложение (бионаличност от около 90% след приложение във вода за пиене). Пикова концентрация се достига за малко по-малко от 2 часа след приемане.

Парацетамолът се метаболизира главно в черния дроб. Двата основни метаболитни пътя са конюгиране с глюкуронат и конюгиране със сулфат. Последният път лесно достига до степен на насищане при дози, по-високи от терапевтичните. Второстепенният метаболитен път, катализиран от цитохром Р450, води до образуването на междинен реагент N-ацетил-бензохинонимин, който при нормални условия на употреба бързо се детоксикира чрез редуциран глутатион и се отстранява с урината след конюгиране с цистеин и меркаптурова киселина. От друга страна, след тежка интоксикация количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Парацетамолът се елиминира главно чрез урината. При прасета 63% от приетата доза се елиминира чрез бъбреците за 24 часа, главно конюгирана с глюкуронат и сулфат. По-малко от 5% се елиминират в непроменен вид. Елиминационният полуживот е приблизително 5 часа.

III. Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВЛП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г.; Д.В. брой 74 от 12.09.2017 г./.

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД ЗА ОЦЕНКА

I Въведение

Наименование на ВЛП	SOLAMOX
Активна субстанция, концентрация	Amoxicillin 700.0 mg/g
Фармацевтична форма	Прах за перорален разтвор
Притежател на разрешение за търговия	БИОСФЕРА ФАРМ ЕООД, България
Производител	БИОСФЕРА ФАРМ ЕООД, България
Представител за Р. България	БИОСФЕРА ФАРМ ЕООД, България
Законово основание за заявлението	чл.280 от ЗВД
Видове животни, за които е предназначен ВЛП	Прасета, пилета и телета (с неразвити предстомашия).

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни	За лечение на инфекции, причинени от чувствителни към амоксицилин Грам-положителни и/или Грам-отрицателни микроорганизми и като се вземе предвид способността на антибиотика, въз основа на неговите фармакокинетични свойства, да достига мястото на инфекцията в ефективни концентрации.
Условия или ограничения относно разпространението и употребата	Само за ветеринарномедицинска употреба.
Допълнителни ограничения относно отпускането	Да се отпуска само по лекарско предписание.

II Относно продукта

15. Специални предупреждения

Няма.

16. Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Приема на продукта от животните може да бъде променен, поради заболяване. При недостатъчен прием на мляко или вода животните трябва да се третират парентерално с подходящ ветеринарен лекарствен продукт.

Употребата на продукта трябва да се комбинира с добри управленски практики, напр. добра хигиена, добра вентилация, без пренаселеност в помещенията за отглеждане на животните.

Официалните, националните и регионалните антимикробни политики трябва да се вземат предвид при употребата на ветеринарния лекарствен продукт.

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт трябва да се основава на изследване за чувствителност на бактерии, изолирани от животното.

Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на местна (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на целевите бактерии.

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт, която се отклонява от инструкциите, дадени в КХП, може да увеличи разпространението на резистентни към амоксицилин бактерии и да намали ефективността на лечението.

В случай на алергична реакция, лечението трябва да се преустанови.

17. Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

При работа с продукта да се избягва контакт на продукта с кожата и очните лигавици, поради опасност от дразнене и реакции на свръхчувствителност. При попадане върху кожата, замърсеният участък да се измие обилно с вода, а очите с умерена струя вода.

18. Неблагоприятни реакции:

Много редки (по-малко от 1 на 10 000 третирани животни, включително изолирани съобщения): алергични реакции; стомашно-чревни реакции (диария).

19. Карентен срок:

Месо и вътрешни органи:

Телета: 5 дни;

Прасета: 2 дни;

Пилета: 1 ден.

Не се разрешава употребата при птици, които произвеждат или са предназначени да произвеждат яйца за консумация от хора.

20. Фармакодинамични свойства:

Амоксицилинът е широкоспектърен пеницилин с бактерицидно действие срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. Той дължи своята активност на инхибирането на развитието на структурата на пептидогликановата мрежа в клетъчната стена на бактериите. Амоксицилинът е устойчив на киселини, но не е устойчив на действието на бета-лактамазите.

21. Фармакокинетични особености:

Амоксицилин трихидратът се резорбира бързо след перорално приложение. Абсолютната бионаличност след перорално приложение на амоксицилин трихидрат е приблизително 30% при прасета, 35% при телета и 60% при пилета. Резорбцията в храносмилателния тракт се влияе слабо от наличието на храна. Няма натрупване на амоксицилин след многократно приложение. Амоксицилинът е приблизително 30% свързан със серумните протеини и прониква бързо и много добре в тъканите и се разпределя главно в извънклетъчния компартимент. Концентрациите в черния дроб, жлъчката, бъбреците, урината, чревните тъкани и чревното съдържание са осезаемо по-високи, отколкото в кръвта.

Амоксицилин практически не се метаболизира и 90% от резорбираната фракция се екскретира главно в активна форма в урината (80%) и в по-малка степен в жлъчката (20%). Нерезорбираната част се екскретира с изпражненията.

Амоксицилинът проявява ентерохепатален цикъл. Средните фармакокинетични параметри (\pm SD) след перорално приложение на амоксицилин при целевите животни са:

Пилета: Пероралната бионаличност е около 67%. Максимална концентрация в плазмата се достига за около един час. Разпространява се добре и бързо в организма при ниска степен на свързване с плазмените протеини (1 – 15%).

Прасета: При прасета, амоксицилинът се резорбира много бързо от стомашно-чревния тракт, достига максимална концентрация след около 0,5-1 часа. Амоксицилинът се екскретира с урината. При птиците се метаболизира около 50%.

III Общо заключение и кратко разглеждане на съотношението полза/риск

Предложените предупреждения и предпазни мерки са адекватни и осигуряват безопасност на лицата, които прилагат ВМП. Документацията на продукта е изготвена съгласно изискванията на Наредба № 60/09.05.2006 г. /Д.В. брой 92 от 20.11.2009 г./.