

[Version 9,10/2021] corr 11/2022

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BIOTILINA 100 mg/g πρόμικγμα για φαρμακούχο τροφή για χοίρους και κουνέλια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε g περιέχει:

Δραστικό(ά) συστατικό(ά):

Valnemulin..... 100,0 mg

(ως valnemulin hydrochloride 106,5 mg)

Έκδοχο(α):

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών
Almond hulls
Silicon dioxide E 551
Paraffin, light liquid

Σκόνη καφέ χρώματος χωρίς σβώλους και με ομοιογενή εμφάνιση.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Χοίροι και κουνέλια

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Χοίροι :

- Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της δυσεντερίας των χοίρων που οφείλεται σε στελέχη *Brachyspira hyodysenteriae* ευαίσθητα στη βαλνεμουλίνη.
- Για τη θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων της υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων (ειλεΐτιδα) που οφείλεται σε στελέχη *Lawsonia intracellularis* ευαίσθητα στη βαλνεμουλίνη.
- Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της ενζωοτικής πνευμονίας των χοίρων που οφείλεται σε στελέχη *Mycoplasma hyopneumoniae* ευαίσθητα στη βαλνεμουλίνη.

Η παρουσία της νόσου στην εκτροφή θα πρέπει να τεκμηριώνεται πριν από τη χρήση του προϊόντος.

Κουνέλια: Μείωση της θνησιμότητας κατά τη διάρκεια εκδήλωσης της επιζωοτικής εντεροπάθειας του κουνελιού (EEK).

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει άμεσα με την εκδήλωση της νόσου, όταν έχει διαγνωσθεί κλινικά η νόσος στο πρώτο κουνέλι.

3.3 Αντενδείξεις

Μην το χορηγείτε σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Μη χορηγείτε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε χοίρους ή σε κουνέλια που λαμβάνουν ιονοφόρα. Μην το χορηγείτε σε υπερδοσολογία στα κουνέλια – αυξημένες δόσεις μπορεί να διαταράξουν τη γαστρεντερική χλωρίδα και να οδηγήσουν στην εμφάνιση εντεροτοξιναιμίας.

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Χοίροι: Συμπληρωματικά της θεραπευτικής αγωγής, θα πρέπει να τηρούνται καλές πρακτικές διαχείρισης και υγιεινής προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης και να ελεγχθεί η πιθανότητα ανάπτυξης αντοχής.

Ειδικά στην περίπτωση δυσεντερίας των χοίρων, ένα στοχευμένο πρόγραμμα εκρίζωσης της νόσου σε αρχικό στάδιο, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν.

Κουνέλια: Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται στο πλαίσιο ενός προγράμματος που περιλαμβάνει μέτρα που αποσκοπούν στην καταπολέμηση της νόσου στην εκτροφή όπως η βιοασφάλεια και οι ζωοτεχνικοί έλεγχοι.

Η κλινική διάγνωση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με νεκροψία.

Τα κουνέλια μπορεί να εξακολουθούν να παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα της επιζωοτικής εντεροπάθειας του κουνελιού (EEK) ακόμα και όταν έχουν λάβει θεραπεία με το προϊόν.

Ωστόσο μειώνεται η θνησιμότητα στα προσβεβλημένα κουνέλια που τους χορηγήθηκε το προϊόν. Σε μια κλινική μελέτη, τα κουνέλια που έλαβαν θεραπεία παρουσίασαν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης δυσκοιλιότητας και διάρροιας από τα κουνέλια που δεν έλαβαν θεραπεία (4% και 12% έναντι 9% και 13%, αντίστοιχα). Δυσκοιλιότητα παρατηρείται πιο συχνά στα κουνέλια που πεθαίνουν. Ο τυμπανισμός αναφέρεται πιο συχνά σε κουνέλια που έλαβαν το προϊόν από ότι στα κουνέλια που δεν το έλαβαν (27% έναντι 16%). Ένα μεγάλο ποσοστό από τα κουνέλια με τυμπανισμό αναρρώνουν.

Τα ζώα με μειωμένη ικανότητα πρόσληψης τροφής πρέπει να υποβάλλονται σε παρεντερική αγωγή.

Έχει αποδειχθεί διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ των πλευρομουτιλινών και των οξαζολιδινονών, των φαινικολών, της στρεπτογραμμίνης Α, των λινκοσαμίδων σε στελέχη MRSA που απομονώθηκαν από χοίρους. Η χορήγηση της βαλνεμουλίνης θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά όταν οι σχετικές δοκιμές ευαισθησίας υποδεικνύουν μικροβιακή αντοχή στις πλευρομουτιλίνες, τις οξαζολιδινόνες, τις φαινικόλες, τη στρεπτογραμμίνη Α και τις λινκοσαμίδες, επειδή η αποτελεσματικότητά της μπορεί να είναι μειωμένη.

Η μακροχρόνια ή επαναλαμβανόμενη χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται με τη βελτίωση των πρακτικών διαχείρισης και τον σχολαστικό καθαρισμό και απολύμανση.

Στη συνιστώμενη δοσολογία των 10-12 mg / kg σωματικού βάρους, οι αλλοιώσεις των πνευμόνων και η απώλεια βάρους μειώνονται, αλλά η μόλυνση με *Mycoplasma hyopneumoniae* δεν εξαλείφεται.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν εμφανιστεί σε χοίρους μετά από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η εμφάνισή τους φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με διασταυρώσεις φυλών που περιλαμβάνουν τη Δανέζικη και/ή τη Σουηδική Landrace. Πρέπει να δίνεται άκρως ιδιαίτερη προσοχή στη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σε χοίρους από τις φυλές Δανέζικη και Σουηδική Landrace και τις διασταυρώσεις τους, ιδιαίτερα σε νεαρούς χοίρους. Όταν χορηγείται θεραπευτική αγωγή για λοιμώξεις που προκαλούνται από *Brachyspira* spp., η αγωγή πρέπει να βασίζεται σε τοπικές επιδημιολογικές πληροφορίες (περιοχή, εκτροφή) σχετικά με την ευαισθησία των στοχευόμενων βακτηρίων.

Να χρησιμοποιείται μόνο στην περίπτωση επιβεβαιωμένης επιζωοτικής εντεροπάθειας του κουνελιού (EEK) αφού έχει διαγνωσθεί κλινικά και επιβεβαιωθεί με νεκροψία.

Λόγω της πιθανής μεταβλητότητας (χρόνου, γεωγραφικής περιοχής) της εμφάνισης ανοχής των βακτηρίων στις πλευρομυτρίνες, η χρήση του προϊόντος θα πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας και να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές.

Η χρήση του προϊόντος κατά παρέκκλιση των οδηγιών που περιλαμβάνονται στην ΠΧΠ μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της ανοχής των βακτηρίων στη βαλνεμουλίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλες πλευρομυτρίνες και άλλα αντιβιοτικά λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης διασταυρούμενης ανοχής (βλέπε παράγραφο 3.4 και 4.2).

Αν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία εντός 3 ημερών, η διάγνωση θα πρέπει να επανεκτιμηθεί.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η βαλνεμουλίνη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη βαλνεμουλίνη θα πρέπει να χορηγούν το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν με προσοχή. Όταν αναμιγνύετε το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν και όταν χειρίζεστε το τελικό σιτηρέσιο που περιέχει το προϊόν πρέπει να αποφεύγετε την απευθείας επαφή με το δέρμα και τους βλεννογόνους. Πρέπει να χρησιμοποιούνται προστατευτικά γάντια κατά την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

Σε περίπτωση που υπάρξει εκ λάθους κατάποση, ζητήστε ιατρική συμβουλή αμέσως και επιδείξτε το φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του προϊόντος στο γιατρό.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Η βαλνεμουλίνη είναι τοξική για τα χερσαία φυτά. Η βαλνεμουλίνη ταξινομείται ως ουσία που συσσωρεύεται στο περιβάλλον (εμμένουσα ουσία).

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Κουνέλια: Βλέπε παράγραφο 3.4

Χοίροι: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σχετίζονται κυρίως με τις φυλές και τις διασταυρώσεις της Δανέζικης και Σουηδικής Landrace.

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Πυρεξία ¹ Ανορεξία ¹ Αταξία ¹ Κατάκλιση ¹
Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):	Θνησιμότητα ² Οίδημα Ερύθημα (στην περιοχή των γλουτών) Οίδημα στα βλέφαρα Μείωση της κατανάλωσης τροφής ³

¹Σε προσβεβλημένες εκτροφές, το ένα τρίτο των προσβεβλημένων χοίρων που τους χορηγήθηκε θεραπεία παρουσίασαν θνησιμότητα 1%

²Σε ελεγχόμενες μελέτες σε ευπαθή ζώα η θνησιμότητα ήταν μικρότερη από 1%.

³Σε συγκεντρώσεις πάνω από 200 mg βαλνεμουλίνης/kg τροφής, η οποία σχετίζεται με δυσάρεστη γεύση κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της σίτισης.

Σε περίπτωση ανεπιθύμητης ενέργειας συνιστάται άμεση διακοπή του φαρμάκου. Οι σοβαρά προσβεβλημένοι χοίροι πρέπει να μεταφέρονται σε καθαρές και στεγνές εγκαταστάσεις και να τους χορηγείται κατάλληλη θεραπεία, περιλαμβανομένης και θεραπείας για ταυτόχρονη νόσο.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, ή στον τοπικό αντιπρόσωπο του είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 16 του φύλλου οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε αρουραίους και ποντίκια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης.

Το προϊόν να χορηγείται μόνον σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η βαλνεμουλίνη έχει αποδειχθεί ότι αλληλεπιδρά με τα ιονοφόρα όπως η μονενσίνη, η σαλινομυκίνη και η ναρασίνη με αποτέλεσμα να προκαλούνται συμπτώματα πανομοιότυπα με αυτά της τοξίκωσης από ιονοφόρα. Τα ζώα δεν πρέπει να λαμβάνουν προϊόντα που περιέχουν μονενσίνη, σαλινομυκίνη ή ναρασίνη κατά τη διάρκεια ή τουλάχιστον 5 μέρες πριν ή 5 μέρες μετά από θεραπεία με βαλνεμουλίνη. Μπορεί να προκληθεί σοβαρή καταστολή της ανάπτυξης, αταξία, παράλυση ή θάνατος.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Χορήγηση εντός τροφής

Η πρόσληψη φαρμακούχου ζωοτροφής εξαρτάται από την κλινική κατάσταση των ζώων. Προκειμένου να επιτευχθεί η ορθή δοσολογία, η συγκέντρωση της βαλνεμουλίνης ενδέχεται να πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα. Οι αναμιγνυόμενες ποσότητες ίσως χρειαστεί να αυξηθούν σε χοίρους μεγαλύτερης ηλικίας ή σε χοίρους που καταναλώνουν περιορισμένη ποσότητα τροφής, ώστε να επιτυγχάνεται η συνιστώμενη δόση.

Για τη διασφάλιση της ορθής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια.

Η ποσότητα προμίσματος που πρέπει να ενσωματωθεί ανά kg τροφής πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{mg προμίσματος/kg τροφής} = \text{Απαιτούμενη δόση (mg βαλνεμουλίνης/kg βάρους σώματος)} \times 10 \times \text{βάρος σώματος (kg) / Ημερήσια πρόσληψη τροφής (kg)}.$$

Χοίροι:

Θεραπεία και μεταφύλαξη της δυσεντερίας των χοίρων

3–4 mg βαλνεμουλίνης/kg βάρους σώματος/ημέρα για 7-10 ημέρες. Για πρόσληψη τροφής 50 g/kg βάρους σώματος, αυτή η δόση αντιστοιχεί σε 0,6-0,8 kg/τόνο προμίσματος στην φαρμακούχο τροφή (ισοδύναμη με 60 - 80 g βαλνεμουλίνης ανά τόνο φαρμακούχου τροφής).

Είναι σημαντικό να ξεκινήσει η φαρμακευτική αγωγή το συντομότερο δυνατό σε περίπτωση έξαρσης δυσεντερίας των χοίρων. Αν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία μέσα σε 5 ημέρες, η διάγνωση πρέπει να επανεξετασθεί. Η παρουσία της νόσου στην εκτροφή πρέπει να τεκμηριώνεται πριν από τη χρήση του προϊόντος.

Θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων της υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων (ειλεΐτιδα)

3–4 mg βαλνεμουλίνης/kg βάρους σώματος/ημέρα για 2 εβδομάδες. Για πρόσληψη τροφής 50 g/kg βάρους σώματος, αυτή η δόση αντιστοιχεί σε 0,6-0,8 kg/τόνο προμίσματος στην φαρμακούχο τροφή (ισοδύναμη με 60 - 80 g βαλνεμουλίνης ανά τόνο φαρμακούχου τροφής).

Είναι σημαντικό να ξεκινήσει η φαρμακευτική αγωγή το συντομότερο δυνατό σε περίπτωση έξαρσης υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων. Αν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία μέσα σε 5 ημέρες, η διάγνωση πρέπει να επανεξετασθεί.

Για ζώα με βαριά κλινική εικόνα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία μέσα σε 3-5 ημέρες, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρεντερικής θεραπείας.

Θεραπεία και μεταφύλαξη της ενζωοτικής πνευμονίας των χοίρων

10-12 mg βαλνεμουλίνης/kg βάρους σώματος/ημέρα για 3 εβδομάδες. Για πρόσληψη τροφής 50 g/kg βάρους σώματος, αυτή η δόση αντιστοιχεί σε 2-2,4 kg/ τόνο προμίσματος στην φαρμακούχο τροφή (ισοδύναμη με 200 - 240 g βαλνεμουλίνης ανά τόνο φαρμακούχου τροφής).

Η δευτερογενής λοίμωξη από οργανισμούς όπως η *Pasteurella multocida* και ο *Actinobacillus pleuropneumoniae* μπορεί να επιπλέξει την ενζωοτική πνευμονία και να απαιτηθεί ειδική φαρμακευτική αγωγή.

Η παρουσία της νόσου στην εκτροφή πρέπει να τεκμηριώνεται πριν από τη χρήση του προϊόντος.

Κουνέλια:

Μείωση θνησιμότητας που προκαλείται από επιζωοτική εντεροπάθεια του κουνελιού

3 mg/kg βάρους σώματος/ημέρα για 21 ημέρες. Για πρόσληψη τροφής 85 g/kg βάρους σώματος, αυτή η δόση αντιστοιχεί σε 0,35 kg/ τόνο προμίσματος στην φαρμακούχο τροφή (ισοδύναμη με 35 g βαλνεμουλίνης ανά τόνο φαρμακούχου τροφής).

Η ημερήσια κατανάλωση τροφής πρέπει να καταγράφεται και το ποσοστό ενσωμάτωσης θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα.

Η επαναλαμβανόμενη χρήση της βαλνεμουλίνης πρέπει να αποφεύγεται βελτιώνοντας την πρακτική διαχείρισης, και εφαρμόζοντας επισταμένο καθαρισμό και απολύμανση.

Πρέπει να δίνεται προσοχή για την εκρίζωση της λοίμωξης από την εκτροφή.

Οδηγίες ανάμιξης:

Ακατάλληλες συνθήκες κατά τη διαδικασία της “πελλετοποίησης”, όπως θερμοκρασίες μεγαλύτερες των 80 °C (θερμοκρασία υποστρώματος) και η χρήση αδρομερών ουσιών κατά την πρόμιξη θα πρέπει να αποφεύγονται.

Για να εξασφαλιστεί επαρκής κατανομή του προϊόντος στο τελικό σιτηρέσιο συνιστάται η χρήση προμίσματος του προϊόντος σε αναλογία 1:10-200 με υλικό ζωοτροφής παρόμοιας σύστασης (π.χ. πίτουρα σίτου) πριν από την ανάμιξη στο τελικό σιτηρέσιο.

Για την παρασκευή του προμίσματος, η ποσότητα του προμίσματος που πρέπει να ενσωματωθεί σε 50 kg ζωοτροφής για την παρασκευή 1000 kg ζωοτροφής αναλύεται παρακάτω:

Φαρμακούχος ζωοτροφή 35 ppm: 350 g προμίσματος σε 50 kg παρόμοιας σύστασης ζωοτροφής.

Φαρμακούχος ζωοτροφή 75 ppm: 750 g προμίσματος σε 50 kg παρόμοιας σύστασης ζωοτροφής.

Φαρμακούχος ζωοτροφή 200 ppm: 2000 g προμίσματος σε 50 kg παρόμοιας σύστασης ζωοτροφής.

Μετά την παρασκευή του φαρμακούχου προμίσματος, αυτό ενσωματώνεται στην εναπομείνασα ποσότητα ζωοτροφής μέχρι τα 1000 kg και αναμιγνύεται.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Δεν έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα τοξικότητας σε χοίρους στους οποίους δόθηκε 5 φορές μεγαλύτερη δόση από τη συνιστώμενη.

Μην χορηγείτε υπερβολική δόση σε κουνέλια - αυξημένες δόσεις μπορεί να διαταράξουν την γαστρεντερική χλωρίδα και να οδηγήσουν σε εντεροτοξιναιμία (βλέπε παράγραφο 3.3.)

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για χρήση στην παρασκευή φαρμακούχου ζωοτροφής.

Να μη χρησιμοποιείται για προφύλαξη.

3.12 Χρόνος(οι) αναμονής

Χοίροι :

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 1 ημέρα

Κουνέλια :

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: Μηδέν ημέρες

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet : QJ01XQ02

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η βαλνεμουλίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των πλευρομουτιλινών το οποίο δρα αναστέλλοντας την έναρξη της σύνθεσης των πρωτεϊνών στο επίπεδο των βακτηριακών ριβοσωμάτων.

Η βαλνεμουλίνη δρα έναντι των *Mycoplasma* spp., *Lawsonia intracellularis* και των σπειροχαιτών όπως η *Brachyspira hyodysenteriae*.

Η βαλνεμουλίνη δεσμεύεται στην 50S υπομονάδα του ριβοσώματος και αναστέλλει ισχυρά την πεπτιδική μεταφορά που εμπλέκεται στην πρωτεϊνική σύνθεση του βακτηρίου. Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας πραγματοποιείται κυρίως λόγω των χρωμοσωμικών μεταλλάξεων στα γονίδια 23 rRNA και rplC που σχετίζονται με το ριβόσωμα των βακτηρίων. Αυτές οι μεταλλάξεις προκύπτουν σχετικά αργά και σταδιακά και δεν μεταφέρονται οριζόντια. Επιπλέον, γονίδια ανθεκτικότητας όπως τα γονίδια *vga* και τα γονίδια *cfr* μπορούν να εντοπιστούν σε βακτηριακά κινητά γενετικά στοιχεία και επομένως να μεταφερθούν μεταξύ βακτηρίων και διαφορετικών βακτηριακών ειδών.

Σε ορισμένες Ευρωπαϊκές περιοχές, ένα αυξανόμενο ποσοστό στελεχών της *Brachyspira hyodysenteriae* που απομονώνεται σε κλινικά περιστατικά αποδεικνύει την σημαντικά μειωμένη *in vitro* ευαισθησία στις πλευρομουτιλίνες. Έχει βρεθεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ των πλευρομουτιλινών και των οξαζολιδινονών, των φαινικολών, της στρεπτογραμμίνης A, των λινκοσαμίδων σε στελέχη MRSA που απομονώθηκαν από χοίρους (βλέπε παράγραφο 3.4).

4.3 Φαρμακοκινητική

Στους χοίρους, μετά από του στόματος χορήγηση μιας δόσης ραδιοσημασμένου υλικού παρατηρήθηκε απορρόφηση >90%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος (C_{max}) του ραδιοσημασμένου ή 'cold' υλικού επιτεύχθηκαν σε 1-4 ώρες (T_{max}) μετά από τη χορήγηση με χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα ($t_{1/2}$), υπολογισμένο από μη-ραδιενεργά στοιχεία, μεταξύ 1 και 4½ ώρες. Μεταξύ της συγκέντρωσης και της χορηγούμενης δόσης διαπιστώθηκε γραμμική σχέση. Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις, εμφανίστηκε ήπια συσσώρευση, αλλά μέσα σε 5 ημέρες τα επίπεδα του φαρμάκου παρέμειναν σταθερά.

Λόγω της ύπαρξης του φαινομένου πρώτης διόδου (first pass effect) σε σημαντικό βαθμό, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα επηρεάζονται από την οδό χορήγησης, αλλά η βαλνεμουλίνη, συγκεντρώνεται σε υψηλά επίπεδα στους ιστούς και ιδιαίτερα στους πνεύμονες και το ήπαρ σε σύγκριση με το πλάσμα. Πέντε ημέρες μετά την τελευταία από τις 15 χορηγήσεις ραδιοσημασμένης βαλνεμουλίνης σε χοίρους, η συγκέντρωση στο ήπαρ ήταν >6 φορές μεγαλύτερη από εκείνη του πλάσματος. Δύο ώρες μετά την διακοπή χορήγησης του προμείγματος που δινόταν δύο φορές ημερησίως για 4 εβδομάδες σε δόση 15 mg/kg βάρους σώματος/ημέρα, η συγκέντρωση στο ήπαρ ήταν 1,58 μg/g και η συγκέντρωση στους πνεύμονες 0,23 μg/g, ενώ οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης.

Στους χοίρους η βαλνεμουλίνη μεταβολίζεται εκτενώς και η απέκκριση του μητρικού μορίου και των μεταβολιτών του γίνεται κυρίως μέσω της χολής. Το 73%-95% της ημερήσιας συνολικής ραδιενέργειας ανευρέθηκε στα κόπρανα. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα ήταν 1,3 – 2,7 ώρες, και το μέγιστο της συνολικής ραδιενέργειας που χορηγήθηκε απεκκρίθηκε μέσα σε 3 μέρες από την τελευταία χορήγηση.

Στα κουνέλια, η βαλνεμουλίνη μεταβολίζεται εκτενώς στους ίδιους μεταβολίτες που βρέθηκαν και στους χοίρους. Στο ήπαρ, παρατηρήθηκαν ίχνη βαλνεμουλίνης.

Περιβαλλοντικές ιδιότητες

Η βαλνεμουλίνη είναι τοξική για τα χερσαία φυτά. Η βαλνεμουλίνη ταξινομείται ως ουσία που συσσωρεύεται στο περιβάλλον (εμμένουσα ουσία).

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 30 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 6 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά την ενσωμάτωσή του στην τροφή των χοίρων: 1 μήνας

Διάρκεια ζωής μετά την ενσωμάτωσή του σε πελλετοποιημένη τροφή χοίρων και προστατευμένο από το φως και την υγρασία: 3 εβδομάδες

Διάρκεια ζωής μετά την ενσωμάτωσή του σε πελλετοποιημένη τροφή κουνελιών και προστατευμένο από το φως και την υγρασία: 4 εβδομάδες

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείτε τον σάκο ερμητικά κλεισμένο για να το προστατεύσετε από το φως.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Σάκος των 25 kg με πολλαπλές στρώσεις από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο/χαρτί/χαρτί/χαρτί.

Μέγεθος συσκευασίας:

Σάκος 25 kg

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 03/08/2020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

01/2025

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες κατευθυντήριες γραμμές για την ενσωμάτωση των φαρμακώχων προμιγμάτων στη τελική ζωοτροφή.

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα. (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)