

ПУБЛИЧЕН ДОКЛАД
от оценка на ветеринарномедицински продукти,
представени на заседание на Комисията за лекарствени ВМП
проведена на 17.10.2016.

1. Fenpradin dogs and cats - производство на Chanelle, Ирландия, заявен от EU Generics, Великобритания, за издаване на лиценз за употреба.

Активни субстанции:

Praziquantel 50.0 mg/таблетка

Fenbendazole 500.0 mg/таблетка

Фармацевтична форма:

Таблетки.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Кучета и котки.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Широкоспектърен антихелминтик за третиране на смесени инфекции от гастроинтестинални нематоди и цестоди при кучета и котки.

Аскариди *Toxocara canis, Toxocara cati, Toxascaris leonina*

Анкилостоми *Uncinaria stenocephala, Ancylostoma caninum*

Трихуриди *Trichuris vulpis*

Цестоди *Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Dipylidium caninum, Taenia spp. и Mesocostoides spp.*

Фенпрадин таблетки за кучета и котки може да се използва също при колтрома на протозои *Giardia* при кучета и на белодробни инфекции с *Aelurostrongylus abstrusus* при котки.

Доза и начин на приложение:

Фенпрадин таблетки за кучета и котки се прилагат перорално директно или смесени с порция месо, колбас или друга храна. Диетични мерки или прилагане на гладно не са необходими. Резорбцията може да бъде подобрена чрез храна.

Рутинно третиране на възрастни кучета

Фенпрадин таблетки за кучета и котки трябва да се прилагат като единично третиране в доза от

5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса (еквивалентно на 1 таблетка на 10 kg телесна маса).

Например:

Дребни кучета и кученца на възраст над 6 месеца

0.5 - 2.5 kg телесна маса ¼ таблетка

2.5 - 5 kg телесна маса ½ таблетка

6 - 10 kg телесна маса 1 таблетка

Средни кучета

11 - 15 kg телесна маса 1½ таблетки

16 - 20 kg телесна маса 2 таблетки

21 - 25 kg телесна маса 2½ таблетки

26 - 30 kg телесна маса 3 таблетки

Едри кучета

31 - 35 kg телесна маса 3½ таблетки

36 - 40 kg телесна маса 4 таблетки

Рутинно третиране на възрастни котки

Фенпрадин таблетки за кучета и котки трябва да се прилагат като единично третиране в доза от

5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса (еквивалентно на ½ таблетка на 5 kg телесна маса).

Например:

0.5 - 2.5 kg телесна маса ¼ таблетка

2.5 - 5 kg телесна маса ½ таблетка

За рутинен контрол възрастните кучета и котки трябва да се третират веднъж на всеки 3 месеца.

Отбити кученца и котенца на възраст до 6 месеца

Фенпрадин таблетки за кучета и котки трябва да се прилагат като единично третиране в доза от

5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса (еквивалентно на ½ таблетка на 5 kg телесна маса). Третирането трябва да се прилага три последователни дни.

Бозаеици кученца и кърмеици кучки

За контрол на *Toxocara* е важно да се третират малките кученца редовно с Фенпрадин таблетки за кучета и котки в доза от 5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса дневно за три последователни дни (еквивалентно на ½ таблетка на 5 kg телесна маса за 3 дни). Тази схема за третиране трябва да се повтаря през 2-седмични интервали при кученца на възраст от 2 до 12 седмици.

След това се препоръчва Фенпрадин таблетки за кучета и котки да се прилага на интервали от 3 месеца.

Кърмещите кучки трябва да се третират по същото време и със същата честота, както кученцата на възраст до 12 седмици.

След това се препоръчва схемата за третиране на възрастни кучета веднъж на всеки три месеца.

Повишено дозиране при специфични инфекции

За третирането на клинични нематодни и цестодни паразитози при възрастни кучета да се прилага Фенпрадин таблетки за кучета и котки в доза от:

5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса дневно за два последователни дни (еквивалентно на 1 таблетка на 10 kg телесна маса за 2 дни).

За третирането на клинични нематодни и цестодни паразитози при възрастни котки и за контрол на белодробни инфекции с *Aelurostrongylus abstrusus* при котки и протозои *Giardia* при кучета да се прилага Фенпрадин таблетки за кучета и котки в доза от:

5 mg praziquantel и 50 mg fenbendazole на kg телесна маса дневно за три последователни дни (еквивалентно на ½ таблетка на 5 kg телесна маса за 3 дни).

Забележка

Тъй като един от най-разпространените видове цестоди при кучетата и котките (*Dipylidium caninum*) се предава чрез бълхи и има много кратък цикъл на развитие, е много важно да се обърща внимание върху контрола на бълхите за намаляване на инцидентите с този вид и на риска от реинфекция.

Фармакодинамични свойства:

Praziquantel причинява спастична парализа на мускулатурата на паразитите, дъжаща се на мембранна деполяризация на мускулните клетки. Той уврежда нормалната функция на обвивката,

глюкозният прием от средата се инхибира и се стимулира продукцията на лактат. Мембраната е по-пропусклива за глюкоза и по-чувствителна към действието на протеолитични ензими.

На молекулно ниво механизмът на тетаничната парализа все още не е напълно изяснен. Някои учени предполагат, че пракиквантелът отваря калциевите канали в обвивката и

води до този ефект. Дезинтегрирани и частично смлени фрагменти от сегменти на тении могат понякога да се наблюдават във фекалиите.

Fenbendazole действа срещу паразитите чрез нарушаване на образуването на микротубулите,

свързвайки се с тубулина в паразитните чревни клетки и по този начин пречи на усвояването на глюкоза. В резултат на това паразитите постепенно умират от глад. Fenbendazole показва предпочитание към тубулина на паразитите за разлика от този при бозайниците. Това изглежда се дължи на факта, че формирането на тубулин-фенбендазоловия комплекс при паразити е по-лесно кинетично при физиологични условия от това при бозайници. Fenbendazole може също да инхибира производството на енергия в хелминти чрез инхибиране на усвояването на глюкоза и разграждането на гликогена.

Фармакокинетични особености:

PRAZIQUANTEL След перорално приемане praziquantel се резорбира много бързо и във висока степен (75-100 %). Максимална концентрация в кръвната плазма (C_{max}) се достига за 1 час. Praziquantel бързо навлиза в тъканите, но няма натрупване. Той преминава през плацентата в много малки количества, което води до много ниски концентрации в плода. Около 80% от praziquantel е свързан с протеини в плазмата. Серумната концентрация на неметаболизирания прациквантел е ниска. Има добро разпределение и високи стойности на обема на разпределение. В рамките на 15 минути от пероралното приложение при кучета, 84 % от дозата се метаболизира. Биологичният полуживот в плазмата $T_{1/2}$ е около 1 час. Основната част от praziquantel и неговите метаболити се елиминират чрез бъбреците. При кучета < 0,3 % се екскретира непроменен. Остатъкът се отделя в жлъчката и изпражненията. Той бързо се елиминира от кръвта и е неоткриваем след 24 часа. Много малки количества се екскретират в млякото.

FENBENDAZOLE Fenbendazole се резорбира в ниска степен. Максимална плазмена концентрация се достига в рамките на около 20 часа и субстанцията се метаболизира в черния дроб в рамките на 48 часа. Основният метаболит оксфендазол също притежава антихелминтна активност. Увеличаването на дозата не повишава значително плазмените нива на fenbendazole и оксфендазола. Когато fenbendazole се прилага с храна, показва значително по-висока бионаличност отколкото, когато се прилага на празен стомах. Екскрецията е предимно чрез екскрементите и само 10 % е чрез урината. След прилагането на Фенпрадин таблетки с храна при кучета, максималната концентрация в кръвната плазма (C_{max}) за фенбендазола е 393 ng/ml, времето за достигане на максималната концентрация в кръвта (T_{max}) е 14 часа, площта под кривата (AUC) е 5057 ng/ml/час и средните стойности на биологичния полуживот са 5 часа. Максималната концентрация на активния метаболит оксфендазол е 332 ng/ml, T_{max} е 16 часа, AUC е 4480 ng/ml/час и средните стойности на биологичния полуживот на елиминиране са 5 часа. Praziquantel бързо се резорбира, C_{max} е 935 ng/ml, T_{max} около един час, AUC е 2765 ng/ml/час и средните стойности на биологичния полуживот са 3.5 часа.

Карентен срок:

Не е приложимо.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба, след корекции в кратката характеристика на продукта.

2. KENFLOX 10% INJ. – производство на Кетро В.В., Холандия, заявен от Кетро В.В., Холандия, за издаване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Enrofloxacin 100 mg/ml

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Говеда, телета, овце, кози и прасета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Говеда

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* и *Mycoplasma* spp.

Лечение на остър генерализиран мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на остър микоплазмен артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis* при говеда на възраст под 2 години.

Овце

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Кози

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida* и *Mannheimia haemolytica*.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на мастит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Свине

Лечение на инфекции на дихателните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma* spp. и *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Лечение на инфекции на пикочните пътища, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*. Лечение на следродилан метрит-мастит-агалаксия (ММА) синдром, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp.

Лечение на инфекции на храносмилателния тракт, причинени от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Лечение на септицемия, причинена от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Escherichia coli*.

Доза и начин на приложение:

Интравенозно, подкожно или интрамускулно приложение.

При многократни инжектирания трябва да се сменя мястото на приложение.

За да се осигури правилно дозиране, телесната маса (т.м.) трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза.

Говеда

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 3-5 дни.

Остър микоплазмен артрит, причинен от чувствителни към енрофлоксацин щамове на *Mycoplasma bovis* при говеда на възраст под 2 години: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, за 5 дни.

Продуктът може да се прилага бавно интравенозно или подкожно.

Остър мастит, причинен от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., бавно интравенозно, веднъж дневно, два последователни дни.

Втората доза може да бъде приложена подкожно. В този случай се прилага карентният срок след подкожно инжектиране.

При подкожно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 10 ml на едно място.

Овце и кози

5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, подкожно, за 3 дни.

При подкожно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 6 ml на едно място.

Свине

2,5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 0,5 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

Инфекции на храносмилателния тракт или септицемия, причинени от *Escherichia coli*: 5 mg енрофлоксацин/kg т.м., което съответства на 1 ml/20 kg т.м., веднъж дневно, интрамускулно, за 3 дни.

При свине, инжектирането трябва да се прави във врата, в основата на ухото.

При интрамускулно инжектиране не трябва да се прилагат повече от 3 ml на едно място.

Фармакодинамични свойства:

Начин на действие

Два ензима от основно значение при репликацията и транскрипцията на ДНК – ДНК гираза и топоизомераза IV, са идентифицирани като целеви молекули за флуорохинолоните. Целевото инхибиране се причинява от нековалентно свързване на молекулите на флуорохинолоните към тези ензими. Репликационните вилки и транслационните комплекси не могат да продължат след тези комплекси от ензими, ДНК и флуорохинолони, като инхибирането на синтеза на ДНК и иРНК задейства събития, водещи до бързо, независимо от лекарствената концентрация унищожаване на патогенните бактерии. Действието на енрофлоксацин е концентрационно-зависимо, бактерицидно.

Антибактериален спектър

Енрофлоксацин е активен срещу много Грам-отрицателни бактерии като *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella* spp. (напр. *Pasteurella multocida*), срещу Грам-положителни бактерии като *Staphylococcus* spp. (напр. *Staphylococcus aureus*), и срещу *Mycoplasma* spp. в препоръчителните терапевтични дози.

Типове и механизми на резистентност

Установено е, че резистентността към флуорохинолоните възниква по пет начина: (i) точкови мутации в гените, кодиращи ДНК гиразата и/или топоизомераза IV, водещи до

промени в съответния ензим; (ii) промени в лекарствената пропускливост на Грам-отрицателните бактерии; (iii) ефлуксни механизми; (iv) плазмидно медирана резистентност и (v) протеини, предпазващи гиразата. Всички механизми водят до понижена чувствителност на бактериите към флуорохинолоните. Кръстосаната резистентност в класа на флуорохинолоновите антимикуробни средства е често срещана.

Фармакокинетични особености:

Фармакокинетиката на енрофлоксацина е такава, че пероралното и парентералното приложение водят до сходни серумни концентрации. Енрофлоксацинът притежава голям обем на разпределение. Два и три пъти по-високи тъканни концентрации в сравнение с установените в серума са определени при лабораторни животни и при животните за които е предназначен продукта. Органите в които се достигат най-високи концентрации са белите дробове, черния дроб, бъбреците, кожата, костите и лимфната система. Енрофлоксацинът се разпределя и в цереброспиналната течност, вътреочната течност и в плода при бременните животни.

След приложението на интравенозна доза от 5 mg енрофлоксацин/kg т.м. при лактиращи крави, площта под кривата на серумните концентрации от третирането до 24-ия час ($AUC_{0-24 \text{ h}}$) е 7.1 mg/час/L. В серума на говеда, приблизително 30% от изходната лекарствена субстанция се метаболизира до фармакологично активния ципрофлоксацин ($AUC = 2.31 \text{ mg/час/L}$). Субстанцията добре се разпределя в тялото ($V_{\text{енро}} = 1.5 \text{ L/kg}$, $V_{\text{ципро}} = 8.51 \text{ L/kg}$). Тоталният телесен клирънс е 0.71 L/час/kg.

В млякото, по-голяма част от лекарствената активност се състои от ципрофлоксацин. Максимални концентрации от 4.1 mg/kg се достигат на втория час от третирането. Площта под кривата на серумните концентрации от третирането до 24-ия час ($AUC_{0-24 \text{ h}}$) е 22.1 mg/час/L. Субстанцията и нейните метаболити се отделят с млякото с биологичен полу-живот от 2.8 часа.

Карентни срокове:

Говеда:

След интравенозно инжектиране:

Месо и вътрешни органи: 5 дни.

Мляко: 3 дни.

След подкожно инжектиране:

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Мляко: 4 дни.

Овце:

Месо и вътрешни органи: 4 дни.

Мляко: 3 дни.

Кози:

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 4 дни.

Свине:

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

3. T.M.P.S. INJ. - производство на Керго B.V., Холандия, заявен от Керго B.V., Холандия, за издаване на лиценз за употреба.

Активни субстанции:

Trimethoprim 40 mg/ml

Sulfamethoxazole 200 mg/ml

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Говеда, коне и прасета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

T.M.P.S. Inj. е ефективен срещу инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към триметоприм и/или сулфаметоксазол, като респираторни, храносмилателни и урогенитални инфекции, вторични бактериални инфекции (след вирусни инфекции), копитен гнилец, мстити, артрити и флегмони.

Доза и начин на приложение:

Интрамускулно или бавно интравенозно приложение (коне и жребчета).

Доза : 1 ml/10 - 15 kg т.м., дневно, в продължение на 5 дни (ако е необходимо).

Фармакодинамични свойства:

T.M.P.S. Inj. е комбинация от два химиотерапевтика. Триметопримът принадлежи към групата на пиримидините, които притежават бактериостатична активност срещу най-често срещаните Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми. Сулфаметоксазолът принадлежи към сулфонамидите, които действат бактериостатично и притежава антибактериален спектър, сходен с този на триметоприма. Активността на сулфаметоксазола се потенцира от триметоприма. Най-добрата *in vivo* комбинация е 5:1 (SMX:TMP). Комбинацията от двете активни субстанции действа синергично и бактерицидно. Спектърът на действие се разширява от комбинирането на двете активни субстанции и развитието на резистентност се забавя.

Комбинацията действа бактерицидно срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, включващи *Actinomyces* spp., *Bacillus anthracis*, *Bordetella* spp., *Brucella* spp., *Clostridia* spp., *Corynebacterium* spp., *E. coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococci*, *Streptococci* и *Campylobacter* spp.

Фармакокинетични особености:

Триметопримът и сулфаметоксазолът се резорбират бързо и напълно от мястото на инжектиране. Максимална плазмена концентрация се достига за 1 до 2 часа. Триметопримът по-добре се разпределя в тъканите и органите от сулфаметоксазола, но това се компенсира от комбинацията на 5 части сулфаметоксазол и 1 част триметоприм. Най-високи концентрации се достигат в бъбреците, белите дробове и черния дроб. И двете активни субстанции се свързват до 50 % с плазмените протеини. Основно се екскретират с урината. Базирайки се на сходността във фармакокинетичните профили на двете субстанции, те са фармакокинетично добре съвместими.

Карентен срок:

Месо и вътрешни органи:

Говеда: 12 дни.

Прасета: 28 дни.

Не се разрешава за употреба при коне, чието месо е предназначено за човешка консумация.

Мляко:

Крави: 4 дни.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба, след корекции в кратката характеристика на продукта.

4. БИОВИТ® 20% премикс за медикаментозен фураж – производство на БИОВЕТ АД, Пещера, заявен от БИОВЕТ АД, Пещера, за издаване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Chlortetracycline (като chlortetracycline hydrochloride) 200.0 mg/g

Фармацевтична форма:

Премикс за медикаментозни фуражи.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Телета, прасета и пилета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

За лечение на пастъорелоза, колибактериоза, салмонелоза, бронхопневмонии и гастроентероколити, причинени от микроорганизми, чувствителни към тетрациклини при телета и прасета; за лечение на колибактериоза и салмонелоза при пилета.

Доза и начин на приложение:**Начин на приложение:**

Перорално, добре размесен с фуража.

Дозировка:

Биовит 20% премикс се прилага в продължение на 5-7 дни в следните дози:

Прасета и пилета: 2.0 kg/ t фураж (еквивалентно на 400 ppm хлортетрациклин).

Телета: 0.1 g (еквивалентно на 20 mg хлортетрациклин)/ kg телесна маса дневно, разделена на два приема.

Приемът на медикаментозния фураж зависи от клиничния статус на животните. С цел да се получи точната доза, концентрацията на хлортетрациклин трябва да се изчисли по следната формула:

$$\text{Kg премикс/ t} = \frac{\text{Доза (mg/kg)} \times \text{Средна телесна маса (kg)}}{\text{Среден прием на фураж (kg)} \times \text{Концентрация на премикса (mg/g)}}$$

За да се осигури прилагането на необходимата доза, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-точно, за да се избегне прилагането на доза, по-ниска от препоръчаната.

Медикаментозният фураж може да бъде пелетиран чрез предварително кондициониране за 5 минути при температура, не по-висока от 85 °C.

Фармакодинамични свойства:

Активната субстанция на Биовит 20% премикс е антибиотик от групата на тетрациклина.

Хлортетрациклин хидрохлоридът, включен в състава на Биовит 20% премикс, е с широк спектър на антибактериално действие и е активен спрямо повечето Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, включително ешерихии, салмонели, пастъорели, стафилококи, стрептококи, бордетели, както и рикетсии и някои видове микоплазми; не действа спрямо *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., както и срещу повечето гъбички и дребни вируси.

Механизмът на бактериостатичното действие на антибиотика се основава върху потискането на белтъчния синтез в микробната клетка (блокира функциите на рибозомите) и блокирането на синтеза на РНК.

Фармакокинетични особености:

След перорално приложение хлортетрациклинът се резорбира постепенно от стомашно-чревния тракт и бързо прониква в органите и тъканите, като достига максимални концентрации след 2-4 часа, които се запазват на терапевтични нива до 8-12 часа след употребата на продукта. Хлортетрациклинът се елиминира от организма в непроменен и метаболизиран вид, главно с фекалиите и урината, както и с яйцата при птиците, а при лактиращи животни – частично с млякото.

Карентен срок:Телета

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Прасета

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Пилета

Месо и вътрешни органи: 10 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

5. ТИЛОВЕТ 22% премикс за медикаментозен фураж - производство на Биовет АД, гр. Пещера, България, заявен от Биовет АД, гр. Пещера, за издаване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Tylosin (като Tylosin phosphate) 220 mg/g
(еквивалентен на 220 000 IU)

Фармацевтична форма:

Премикс за медикаментозен фураж.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Прасета и пилета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Прасета:

За лечение на пролиферативна ентеропатия при свине (илеит), предизвикана от *Lawsonia intracellularis*.

Пилета:

За лечение на хронична респираторна болест, предизвикана от *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae*; за лечение на некротичен ентерит при птици и при повторна инфекция, причинена от *Clostridium perfringens*.

Доза и начин на приложение:

Перорално, добре размесен с фуража.

Прасета:

За контрол на пролиферативна ентеропатия при свине (илеит): добавете 100 g тилозин (0.455 kg Тиловет 22%) на t фураж за 21 дни. Продължителността на лечението не трябва да надвишава 3 седмици.

Пилета:

За контрол на респираторни заболявания, причинени от *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae*: Добавете 880 – 1100 g тилозин (от 4.00 до 5.00 kg Тиловет 22%) на t фураж за бройлери за периода от 0 до 5 дневна възраст, като третирането се повтаря при достигане на 3 до 5 седмична възраст за период от 24 до 48 часа.

За лечение на некротичен ентерит: 100 g тилозин (0.455 kg Тиловет 22%) на t фураж в продължение на 7 последователни дни.

Фармакодинамични свойства:

Тилозинът е макролиден антибиотик, продуциран от щам *Streptomyces fradiae*. Проявява антимикробен ефект чрез инхибиране синтеза на протеини при чувствителните микроорганизми.

Спектърът на активност на тилозина включва Грам-положителни микроорганизми, някои Грам-отрицателни микроорганизми като *Pasteurella* и *Mycoplasma* spp.

Фармакокинетични особености:

При повечето видове максимални плазмени нива се достигат 1 до 2 часа след прилагане на тилозин. Наблюдаваните концентрации в тъканите са значително по-високи в сравнение с тези в плазмата. Тилозинът се метаболизира бързо. По-голяма част от

остатъчните количества се отделя главно с фекалиите и съдържа тилозин А, тилозин фактор D и дихидродесмикозин.

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи:

Прасета: нула дни.

Пилета: 5 дни.

Не се разрешава употребата при кокошки-носачки, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

6. DOXYVET 500 WSP– производство на Керго, Холандия заявен от Керго, Холандия, за издаване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Дохусуcline hyclate 500 mg/g

Фармацевтична форма:

Прах за перорален разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Телета (с неразвити предстомашия), прасета и пилета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Лечение на следните инфекции на дихателния и храносмилателния тракт, причинени от микроорганизми, чувствителни към доксициклин.

Телета:

- бронхопневмония и плевропневмония, причинено от *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma* spp.

Прасета:

- атрофичен ринит, причинен от *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*;
- бронхопневмония, причинена от *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* и *Mycoplasma hyorhinis*;
- плевропневмония, причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Пилета:

- инфекции на дихателния тракт, причинени от *Mycoplasma* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus paragallinarum* и *Bordetella avium*;
- ентерит, причинен от *Clostridium perfringens* и *Clostridium colinum*.

Доза и начин на приложение:

Да се прилага перорално - чрез млекозаместител и/или във водата за пиене.

Телета

(с неразвити предстомашия): 10 mg doxycycline hyclate/kg т.м./ден, съответстващо на 20 mg от продукта/kg т.м. за 3-5 последователни дни, разделена на 2 приложения.

Прасета: 10 mg doxycycline hyclate/kg т.м./ден, съответстващо на 20 mg от продукта/kg т.м. за 3-5 последователни дни.

Пилета: 25 mg doxycycline hyclate/kg т.м./ден, съответстващо на 50 mg от продукта/kg т.м. за 3-5 последователни дни.

За приемане чрез водата за пиене трябва да се изчисли точното дневно количество продукт въз основа на препоръчителната доза, както и броят и телесната маса на животните, които ще бъдат лекувани, съгласно следната формула:

mg продукт/kg телесна маса/ден	x	средна телесна маса (kg) на животните, които ще бъдат лекувани	= ... mg продукт на L вода за пиене
Средна дневна консумация на вода (L) на животно			

За да се гарантира правилното дозиране, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно.

Приемането на медикаментозна вода зависи от клиничните състояния на животните. За да се постигне правилно дозиране, може да се наложи да се регулира концентрацията във водата за пиене.

Препоръчва се използването на подходящо калибрирано оборудване за претегляне, ако се използват частични пакети. Дневното количество трябва да се добавя към водата за пиене така, че целият вложен продукт да се изконсумира за 24 часа. Медикаментозната вода трябва да се подновява на всеки 24 часа. Препоръчва се да се подготви концентриран предварителен разтвор – около 100 g продукт на L вода за пиене, който да се разтваря допълнително до необходимите терапевтични концентрации. Друга възможност е концентрираният разтвор да се приложи чрез пропорционално дозиращо устройство.

Медикаментозният млекозаместител трябва да се използва незабавно.

Фармакодинамични свойства:

Доксициклинът е бактериостатичен антибиотик който действа чрез повлияване на бактериалната протеинова синтеза на чувствителните видове.

Доксициклинът е полусинтетичен тетрациклин, получен от окситетрациклина. Той действа на субединиците 30S бактериалните рибозоми, към които се свързва обратимо, блокира съединението между аминоксил-тРНК към мРНК-рибозомен комплекс, предотвратявайки добавянето на нови аминокиселини към растящата пептидна верига и по този начин възпрепятства протеиновата синтеза.

Доксициклинът принадлежи към групата на тетрациклините и действа бактериостатично срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, като *E. coli*, *Bordetella*, *Campylobacter*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Salmonella*, *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Clostridium*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* spp. Доксициклинът е активен и срещу *Chlamydia*, *Mycoplasma* и *Rickettsia* spp. Доксициклинът притежава висок афинитет към белодробната тъкан и е ефективен за лечение на бактериални респираторни инфекции.

Фармакокинетични особености:

Доксициклинът е бионаличен след перорално приложение. След перорално приложение, доксициклинът има бионаличност над 70% при повечето видове животни. Храненето може да промени пероралната бионаличност на доксициклина. При прилагане на гладно, бионаличността е около 10 – 15% по-висока в сравнение с нахранени животни. Доксициклинът добре се разпределя в тъканите поради високата си липоразтворимост. Достига до добре кръвоснабдените тъкани, както и до периферните. Кумулира в черния дроб, бъбреците, костите и червата; подлага се на ентерохепатален кръговрат. В белите дробове винаги се достигат концентрации, по-високи от плазмата. Терапевтични концентрации се установяват в камерната течност, миокарда, репродуктивните тъкани, мозъка и млечната жлеза. Свързването с плазмените протеини е 90 – 92%.

40% от субстанцията се метаболизира и до голяма степен се отделя чрез изпражненията (жлъчен и чревен път), главно като микробиологично неактивни конюгати.

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи:

Телета (с неразвити предстомашия): 14 дни.

Прасета и пилета: 8 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за човешка консумация.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба, след корекции в кратката характеристика на продукта.

7. FLORUM 20% ORAL – производство на Керго, Холандия заявен от Керго, Холандия, за издаване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Florfenicol 200 mg/ml

Фармацевтична форма:

Разтвор за прилагане във вода за пиене.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Прасета и пилета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Florum 20% Oral е предназначен за лечение на инфекции, причинени от *E. coli* и *Salmonella* при пилета. Florum 20% Oral е предназначен и за лечение на инфекции, причинени от често изолираните патогени, причиняващи респираторни заболявания при свинете, включително *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella cholera* и *Streptococcus suis* тип 2 при прасетата.

Доза и начин на приложение:

За перорално приложение с вода за пиене. Разклатете добре преди употреба.

Пилета (бройлери) 1 - 2 седмична възраст: 50 ml на 100 L вода за пиене за 3 дни.

3 - 4 седмична възраст: 65 ml на 100 L вода за пиене за 3 дни.

5 - 6 седмична възраст: 85 ml на 100 L вода за пиене за 3 дни.

Това е еквивалентно на 30 mg флорфеникол на kg т.м.

Прасета 25 - 50 kg т.м.: 120 ml на 100 L вода за пиене за 5 дни.

50 - 75 kg т.м.: 140 ml на 100 L вода за пиене за 5 дни.

75 - 100 kg т.м.: 160 ml на 100 L вода за пиене за 5 дни.

Това е еквивалентно на 20 mg флорфеникол на kg т.м.

Медикаментозната вода трябва да бъде изконсумирана за 24 часа. По време на лечението медикаментозната вода трябва да бъде единствения източник на вода. В случай на увеличен или понижен прием на вода да се коригира съответно концентрацията на продукта. Този продукт не трябва да се използва в автоматични поилки (дозатор), ако твърдостта на водата е по-висока от 275 ppm.

Фармакодинамични свойства:

Флорфениколът е синтетичен широкоспектърен антибиотик. Активната субстанция флорфеникол е активна срещу много Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, изолирани от домашните животни.

Флорфениколът е широкоспектърен бактериостатичен антибиотик, високо ефективен срещу инфекции, причинени от *E. coli* и *Salmonella* при птици. При прасета, *in vivo* и *in vitro* активността му е била демонстрирана срещу често изолираните патогени, свързани с респираторните заболявания при свинете, включващи *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella choleraesuis* и *Streptococcus suis* тип 2.

Флорфениколят действа избирателно върху част от 50s рибозомната субединица на чувствителните бактериални клетки, като по този начин се променя функцията на пептидил-трансферазния ензим и затова се потиска бактериалната протеинова синтеза.

Фармакокинетични особености:

След перорална доза от 30 mg/kg т.м. при пилета за угояване, флорфениколят бързо се абсорбира, достигайки максимална плазмена концентрация (7.08 µg/ml) след 1 час. 24 часа след приложението, максималната плазмена концентрация се понижава до около 0.25 µg/ml. Флорфениколят се разпределя добре, достигайки следните стойности 1 час след приложение в различните тъкани: плазма (7.08 µg/g), бели дробове (3.01 µg/g), тънки черва (2.86 µg/g), мускул (3.93 µg/g), черен дроб (1.79 µg/g), бъбрек (4.99 µg/g). 85% от приложения флорфеникол се елиминира за 24 часа след приложението му, основно чрез урината (97.6%) и в много малка степен чрез фекалиите (2.4%).

След приложение при прасета на доза от 20 mg/kg, резорбцията на флорфеникол варира, но максимална серумна концентрация от около MIC 5 µg/ml се достига за приблизително 2 часа след приложение. Биологичният полуживот на елиминиране е между 2 и 3 часа. След резорбция и разпределение, флорфениколят интензивно се метаболизира при прасетата и бързо се елиминира, основно чрез урината.

Карентни срокове

Месо и вътрешни органи: 20 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

8. ОХАМАС - производство на Керго В.В., Холандия, заявен от Керго В.В., Холандия, за подновяване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Охацилин sodium monohydrate 104.25 mg/g
(еквивалентно на 100 mg Охацилин sodium/g)

Фармацевтична форма:

Интрамамарна суспензия.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Крави в лактационен период.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

ОХАМАС е предназначен за лечение на клинични мастити при крави в лактационен период, причинени от стрептококови и стафилококови микроорганизми, чувствителни към оксацилин.

Доза и начин на приложение:

Суспензия за интрамамарно приложение.

Преди приложение, издоете добре. Почистете и дезинфекцирайте млечните папили. Поставете каниюлата в канала на млечната папила и въведете суспензията. Използвайте една спринцовка на млечна четвъртина и третирайте всичките четири млечни четвъртини.

Третирайте за 3 последователни дни с интервал от 24 часа. При устойчиви инфекции, лечението може да бъде удължено с 1 до 2 дни. Отново, използвайте една спринцовка на млечна четвъртина и третирайте всичките четири млечни четвъртини.

Фармакодинамични свойства:

Проблемът с маститите при кравите остава един от фундаменталните проблеми при този вид животновъдство. Маститите са полимикробни заболявания, причинявани най-често от *Streptococcus agalactiae* и *Staphylococcus aureus*: тези микроорганизми и най-вече

Staphylococcus aureus са способни да развият силна резистентност към основните използвани антибиотиците, в борбата с маститите.

Оксацилинът (methylphenyl isoxazolyl penicillin) принадлежи към групата на синтетичните пеницилини и не проявява чувствителност към β -лактамазните (пеницилиназа) ензими, продуцирани от основните микроорганизми. Проявява добър ефект при инактивиране на Грам-положителни микроорганизми, като стафилококи и стрептококи. Оксацилинът действа като бактериостатик чрез инхибиране синтеза на бактериалната клетъчна стена.

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 6 дни.

Мляко: 6 дни.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

9. Канидон таблетки за кучета – производство на “Голашфарма” ООД, България заявен от “Голашфарма” ООД, България за подновяване на лиценз за употреба.

Активни субстанции:

Praziquantel 50.0 mg

Pyrantel Pamoate 150.0 mg

Febantel 150.0 mg

Фармацевтична форма:

Таблетки.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Кучета.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

За обезпаразитяване на кучета при тениози и нематодози, причинени от незрели и зрели форми на *Echinococcus spp.*, *Taenia spp.*, *Dipylidium caninum*, *Mesocostoides corti*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Trichuris vulpis*. Лечение с Канидон се назначава при смесена инфекция след третата седмица от раждането въз основа на най - ранната поява на тения при кучетата.

Доза и начин на приложение:

Прилага се перорално и индивидуално в доза 1 таблетка за 10 kg /т.м. (50,00 mg kg/т.м. празиквантел, 150,0 mg kg/т.м. пирантел памоат и 150,0 mg kg/т.м. фебантел).

Препоръчва се обезпаразитяването да се извършва през три месеца. В случай на явно инфектиране да се повтори след три седмици.

Отпуска се без лекарско предписание.

Използва се само за ветеринарномедицинска употреба.

Фармакодинамични свойства:

Механизъм на действие:

Празиквантел

Празиквантелът действа теницидно по два основни пътя:

- 1) Чрез спастична парализа на нервно-мускулната система на цестодите;
- 2) Чрез дълбоки структурни промени в тегумента на паразитите. Тези два процеса вървят успоредно и настъпват много бързо след приложението на празиквантелът. Освен това същият прониква бързо в паразитите, без да се метаболизира.

Доказано е също, че празиквантелът потиска активността на фумаратредуктазата в мембраните на миофибрилите и на нервно - мускулните синапси, при което се разтройва обмяната на въглехидратите при паразитите и преминаването на глюкозата през тегумента, което също може да бъде причина за парализа и смърт на паразитите.

Пирантел памоат

Пирантелът действа като агонист на ацетилхолина и възбужда директно М- и Н-холинореактивните системи. В това отношение действието му е подобно на левамизола, морантела и диетилкарбамазина. С това се обяснява неговата спазмогенна активност, която е 100 пъти по-висока от тази на ацетилхолина при мускулите на аскариите. Освен това той инхибира активността на холинестеразата.

Фебантел

Подобно на останалите бензимидазолови антихелминтици фебантелът се свързва със структурния протеин тубулин и пречи за неговата полимеризация, респективно на изграждането на цитоплазмената микротубулна система. А микротубулите са транспортната система, чрез която хранителните вещества достигат до вътрешността на клетките на паразитите. В резултат на това резорбцията и усвояването на хранителните вещества е непълна, с последваща активация на лизозомните ензими и аутолиза на клетките (дегенерация на чревните и тегументните клетки на паразитите). Освен това фебантелът инхибира активността на фумарат - редуктазата, с последващо нарушение на транспорта и метаболизма на въглехидратите (главно глюкозата). Потиска също образуването на ацетилхолинестеразата. В резултат на всичко това настъпва парализа и смърт на нематодите и някои цестоиди (анаплогоцефали).

Фармакокинетични особености:

Празиквантел

Резорбция:

Празиквантелът се резорбира много бързо и във висока степен (над 80 %) от храносмилателния канал на бозайниците. Максимални концентрации (C_{max}) от празиквантел в кръвта на мишките след перорално въвеждане се установявали след 5 до 7 минути, с биологичен полуживот ($t_{1/2\text{el}}$) 4 до 6 минути. Резорбцията се извършва предимно в дванайсетопръстника. След интрамускулно и подкожно приложение празиквантелът перзистирал значително по - дълго в кръвта на мишките, отколкото при перорално въвеждане в същата доза - съответно 180 и 60 минути.

По-забавена е резорбцията на празиквантела при кучетата (след перорално прилагане на 20 mg/kg т. C_{max} от 0,7 $\mu\text{g/ml}$. на 0,5 - 2- ия час с пълно елиминиране към 8-ия час и $t_{1/2\text{el}}$ - 1- 1,5 часа) и при овцете (от 20 mg/kg т.м.. вътрешно C_{max} на 2- ия час, с доказване в кръвта до 24-ия час).

Разпределение:

След резорбцията, независимо от начина на приложение, празиквантелът прониква във всички органи, тъкани и течности на организма, с което се обяснява активността му срещу паразити с различни места на локализация. Преминава през хемато-енцефалната бариера, като концентрациите във цереброспиналната течност достигали от 1/7 до 1/5 от тези в кръвта.

Метаболизъм:

Празиквантелът се метаболизира много бързо в черния дроб, главно чрез хидроксилиране. От всички метаболити с 2 и 3 хидроксигрупи, най - малко една е в циклохексановия пръстен (D), а останалите са в пръстен В. Предполага се, че някои от метаболитите са биологично активни. За скоростта на метаболизиране може да се съди и по това, че на 4-ия час, когато концентрациите на празиквантела в кръвта на хората били максимални, само 5% от общото количество бил непроменен празиквантел.

Излъчване:

Празиквантелът се елиминира от организма, изключително като метаболити, главно с урината и в значително по-малка степен с фекалиите. В опити с белязан ^{14}C - празиквантел при плъхове и кучета е установено, че до 24-ия час след интравенозно и перорално въвеждане с урината се отделя до 59 – 61 %, а с фекалиите – до 15 – 17 % от

общата радиоактивност (общо 76%), без разлика от пътя на прилагане. До 120-ия час тези стойности били съответно 95% за интравенозната и 93 % за пероралната апликация.

Само 0,1 – 0,3 % от излъчения с урината празиквантел бил в непроменена форма – всичко останало били метаболити. Във фекалиите почти липсвал нативен празиквантел. Празиквантел се екскретира в малка степен и с жлъчния секрет и млякото.

Пирантел памоат

За разлика от лесно разтворимите във вода тартаратна, цитратна, хидрохлоридна и други соли, пирантел памоатът, подобно на ембоната, се резорбира слабо от храносмилателния канал и 50 - 70 % от перорално приложената субстанция се излъчва с фекалиите в непроменена форма. Слабата му резорбция създава възможност за продължително въздействие върху всички нематоди, паразитиращи в храносмилателния канал на кучетата, включително тези, локализирани в по-задните части на стомашно - чревния тракт.

Фебантел

Фебантелът се резорбира почти 100 % от храносмилателния канал на плъховете и останалите моногастрични животни и до 40 % при преживните животни.

След перорално въвеждане на 5 mg/kg т.м. ¹⁴C - фебантел при плъхове, около 25 - 30 % от дозата се излъчвала с урината и 50 - 70 % с жлъчния секрет, респективно с фекалиите, което е показател за високата степен на резорбцията му от стомашно - чревния тракт. Максимални концентрации в кръвта са доказвани на 1^{-ия} час - t_{1/2el} 9 часа. При овцете около 20 % от перорално приложения фебантел се екскретира с урината до 4^{-ия} ден.

Фебантелът и неговите метаболити проникват във всички части на организма, но в най-висока степен в черния дроб, бъбреците и мазнините.

Основните метаболити на фебантела - фенбендазол, оксфендазол и оксфендазол сулфон - притежават антихелминтна активност.

С прилагането на Канидон се постига практически пълна дехелминтизация на кучетата от тениози и нематодози.

Карентен срок:

Не е приложимо.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба, след корекции в кратката характеристика на продукта.

10. NOROTRIM LC интрамамарна суспензия за лактиращи крави – производство на „Norbrook lab. limited“, Северна Ирландия, заявен от „АСКЛЕП - ФАРМА“ ООД, България, за подновяване на лиценз за употреба.

Активни субстанции:

Sulfadiazine 200 mg/8 g

Trimethoprim 40 mg/8 g

Фармацевтична форма:

Интрамамарна суспензия.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Лактиращи крави.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Продуктът е интрамамарна суспензия за широкоспектърно третиране на клинични мастити при лактиращи крави.

Продуктът е ефективен срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, включващи *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*,

Streptococcus uberis и други представители на *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Actinomyces pyogenes*, *Escherichia coli* и други Грам-отрицателни микроорганизми.

Доза и начин на приложение:

NOROTRIM LC/НОРОТРИМ LC се прилага интрамамарно при лактиращи крави, в доза от три интрамамарни спринцовки на засегната четвъртина на млечната жлеза, приложени поотделно, през интервали от 12 часа. Всяка интрамамарна спринцовка се използва еднократно. След издояване, край на папилата на млечната жлеза се почиства и дезинфекцира старателно с хирургически спирт. Накрайникът на интрамамарната спринцовка се поставя в отвора на папилата на млечната жлеза и се прилага умерен и продължителен натиск върху буталото до пълното изтласкване съдържанието на интрамамарната спринцовка. Третираната четвъртина на вимето може да бъде издоена по време на следващото нормално доене, но млякото трябва да се изхвърли.

Фармакодинамични свойства:

NOROTRIM LC/НОРОТРИМ LC съдържа sulfadiazine и trimethoprim като активни субстанции, които действат по уникален „двойно блокиращ“ механизъм. Всяка субстанция разрушава различна жизнено важна връзка в метаболитната верига, използвана от чувствителните бактерии за изграждане на нуклеинови киселини и протеини.

Sulfadiazine инхибира превръщането на парааминобензоената киселина в дихидрофолиева киселина.

Sulfadiazine конкурира специфично парааминобензоената киселина за ензима дихидроптероатсинтетаза, като проявява селективно бактериостатично действие, което е в зависимост от различията между клетките на бактериите и бозайниците по отношение на източника на фолиева киселина. Чувствителните микроорганизми синтезират фолиева киселина, докато клетките на бозайниците употребяват готова фолиева киселина.

Trimethoprim селективно инхибира ензима дихидрофолатредуктаза, като предотвратява превръщането на дихидрофолиевата киселина в тетраhydroфолиева киселина. Това последващо ензимно блокиране води до синергичен ефект и увеличава активността в мястото на инжектиране, когато са налице и двете субстанции.

Поради това, trimethoprim силно потенцира антимикробналната активност на сулфонамидите, както *in vitro*, така и *in vivo*.

Фармакокинетични особености:

След интрамамарна инфузия на една спринцовка във всяка засегната четвъртина при три последователни издоявания, пиковите концентрации на trimethoprim (4.749 µg/ml) и sulfadiazine (20.33 µg/ml) в млякото се достигат 6 часа след първата инфузия.

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 7 дни.

Мляко: 48 часа.

Крави, чиито месо и вътрешни органи са предназначени за човешка консумация, не подлежат на клане по време на третирането.

Мляко, предназначено за човешка консумация, не трябва да се използва по време на третирането.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

11. КАРПРИВ ПЕТ ИНЖЕКТИВЕН инжекционен разтвор за кучета и котки

– производство на Norbrook Laboratories Limited, Северна Ирландия, заявен от „АСКЛЕП - ФАРМА“ ООД, България, за подновяване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Carprofen 50 mg/ml

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Кучета и котки.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Кучета: за контрол на постоперативна болка и възпаление след ортопедични операции и операции на меките тъкани (включително интраокуларни).

Котки: за третиране на постоперативна болка.

Доза и начин на приложение:

При кучета, препоръчаната доза е 4 mg/kg телесна маса (1 ml/12.5 kg телесна маса), интравенозно или подкожно. Препоръчително е продуктът да се прилага предоперативно, по време на премедикацията или при въвеждането в анестезия.

При котки, препоръчаната доза е 4 mg/kg телесна маса (0.24 ml/3 kg телесна маса), приложена еднократно интравенозно или подкожно. Препоръчително е продуктът да се прилага предоперативно, при въвеждането в анестезия.

Резултатите от клиничните изследвания при кучета показват, че в първите 24 часа след операция е необходима само една доза carprofen. Ако е необходима по-нататъшна аналгезия в рамките на този период, може да бъде приложен carprofen еднократно, в половин доза (2 mg/kg телесна маса).

При котки, поради по-дългия полуживот и по-тясната терапевтична ширина, трябва да се обърне специално внимание да не се превишава препоръчаната доза и да се употребява градуирана спринцовка от 1 ml, с цел прецизно измерване на препоръчаната доза.

Фармакодинамични свойства:

Carprofen е НСПС с аналгетични и антипиретични свойства. Той е дериват на фенилпропионовата киселина и е член на арилпропионатния клас на НСПС. Като представител на 2-арилпропионовото семейство, той съдържа хирален център на C₂ от пропионовата половина и затова съществува в две стереоизомерни форми, съответно (+) – S и (–) – R енантиомери.

Механизмът на действие на carprofen не е изяснен, като има две принципни теории. Едната допуска, че carprofen е селективен инхибитор на циклооксигеназния изоензим COX-2. Втората хипотеза е, че carprofen е слаб инхибитор и на двете циклооксигеназни форми – COX-1 и COX-2 и действа, поне частично, и чрез някакъв друг, непознат механизъм.

Фармакокинетични особености:

Резорбцията на carprofen при кучетата е била докладвана като бърза и пълна. Обемът на разпределение е малък, с най-високи концентрации, наблюдавани в плазмата, което е било отдадено на високата степен на свързване с плазмените протеини. При котките, след интравенозно или подкожно приложение, клирънсът и обемът на разпределение са били с по-високи стойности в сравнение с кучета, а полуживотът на елиминиране е бил по-кратък за S(+) carprofen. Бионаличността след подкожно приложение е била пълна.

Карентни срокове:

Не е приложимо.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

12. SYVADOX 10%– производство на Laboratorios Syva, S.A., Испания, заявен от Laboratorios Syva, S.A., Испания, за подновяване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Doxycycline (като doxycycline hyclate) 100 mg/ml

Фармацевтична форма:

Перорален разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Птици (предназначени за консумация) и свине.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Птици (предназначени за консумация): лечение на колибацилоза, хронична респираторна болест (ХРБ) и микоплазмоза, причинени от чувствителни към доксициклина микроорганизми.

Свине: лечение на заболявания на респираторната система, причинени от чувствителни към доксициклина микроорганизми.

Основните бактериални патогени, причиняващи респираторните заболявания при прасетата са *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* и *Mycoplasma hyopneumoniae*. Първите два са микроорганизми, основни причинители на атрофичния ринит. *Mycoplasma hyopneumoniae* и *Pasteurella multocida* са свързани с ензоотичната пневмония при свинете.

При всяко инфекциозно заболяване е препоръчително бактериологично потвърждаване на диагнозата за идентифициране на микроорганизмите, причинили заболяването.

Доза и начин на приложение:

Да се прилага перорално във вода за пиене.

Медикаментозната вода трябва да бъде единственият източник на вода за пиене.

За осигуряване прилагането на точната доза, при промени в консумацията на вода в зависимост от клиничното състояние на животното, концентрацията на продукта трябва да бъде коригирана в зависимост от дневния прием на вода.

Птици (предназначени за консумация): основна препоръчана доза: 50-100 mg доксициклин хиклат/ kg телесна маса/ ден, съответстваща на 0,5-1.0 ml SYVADOX 10%/ L вода за пиене/ ден за 3-5 последователни дни.

Въз основа на препоръчителната доза, както и броя и телесната маса (т. м.) на птиците, които ще бъдат третирани, точното дневното количество от SYVADOX 10% трябва да се изчислява по следната формула:

$$\frac{10 \text{ mg SYVADOX 10\% / kg телесна маса / ден} \times \text{Средна телесна маса (kg) на птиците, които ще бъдат лекувани}}{\text{Средна дневна консумация на вода (L) за птица}} = \frac{\dots \text{mg SYVADOX 10\%}}{\text{на L вода за пиене}}$$

За осигуряване на правилната доза, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-точно.

Приемът на медикаментозна вода зависи от клиничното състояние на птиците. За изчисляване на правилната доза, концентрацията във водата за пиене може да бъде коригирана.

Препоръчително е използването на подходящо калибрирано измервателно оборудване. Дневното количество, прибавяно във водата за пиене трябва да бъде изчислено така, че да бъде изконсумирано за 24 часа. Медикаментозната вода трябва да бъде прясно приготвяна на всеки 24 часа. Препоръчително е да се подготви предварително концентриран разтвор – приблизително 100 g продукт/ L вода за пиене и това количество допълнително да се разрежда до терапевтични концентрации. Алтернативно, може да се използва концентриран разтвор в приспособление за смесване на водата и ветеринарномедицинския продукт.

Прасета: 10 mg доксициклин/ kg т.м./ ден (еквивалентно на 1.0 ml SYVADOX 10%/ 10 kg т.м./ ден) за 5 дни. Тази доза се получава чрез добавяне на 0.770 L SYVADOX 10%/ 1000 L вода за пиене.

Фармакодинамични свойства:

Доксициклинът е бактериостатичен антибиотик, който възпрепятства синтеза на бактериалните протеини.

Доксициклинът е тетрациклин, като антибактериалното му действие е в резултат от свързване на 30S субединиците на бактериалните рибозоми. След свързване с рибозомите, тетрациклините нарушават свързването на аминоксил-тРНК с молекулно-рибозомния мРНК комплекс, като предотвратява добавянето на нови аминокиселини към нарастващата пептидна верига. По този начин се нарушава синтезът на протеини при растящите бактерии или при микроорганизми, които се размножават.

Доксициклинът е активен срещу Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми: *Escherichia coli*, *Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Salmonella* spp., *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica*.

In vitro възприемчивостта на доксициклина срещу свинския щам на *Pasteurella multocida* и *Bordetella bronchiseptica* (диск дифузионен тест за възприемчивост) и *Mycoplasma hyopneumoniae* (тест за възприемчивост чрез разреждане) е определена в следните стойности – MIC₉₀ 0.517 µg/ml, 0.053 µg/ml и 0.200 µg/ml.

Механизмът на възникване на бактериална резистентност към доксициклина е чрез потискане на активния транспорт на антибактериалните субстанции в бактериалната клетка или механизма на преминаване на антибактериалните субстанции през повърхността на бактериалната клетка (намалена пропускливост на бактериалната клетъчна стена и активен ефлукс). Предполага се, че тези механизми на възникване на резистентност са плазмид-медиирани или посредством хромозомни мутации. Съществува кръстосана резистентност между доксициклина и другите тетрациклини.

Фармакокинетични особености:

След перорално и интрамускулно приложение се достига висока бионаличност на доксициклина. При перорално приложение, стойностите при повечето видове животни са над 70%.

Приемът на храна може да промени бионаличността на перорално приложения доксициклин. Бионаличността е с 10-15% по-висока, когато животните не са приемали храна.

Поради високата си липорастворимост, доксициклинът се разпределя в целия организъм. Концентрирането му в черния дроб, бъбреците, костите и червата се дължи на чернодробния цикъл. Концентрацията в белите дробове винаги е по-висока от концентрацията на доксициклин в плазмата. Може да бъде установен в терапевтични концентрации в телесните течности, миокардната тъкан, репродуктивните тъкани, мозъка и млечната жлеза. Свързването с плазмени протеини е 90-92%.

Около 40% от доксициклина се метаболизира и отделя с фекалиите (чрез червата и жлъчката), в повечето случаи като микробиологично неактивни конюгати.

Птици: след перорално приложение, абсорбцията е бърза, като максимална плазмена концентрация (C_{max}) се достига за 1.5 часа. Бионаличността е 75%. Присъствието на храна в храносмилателния канал понижава количеството резорбиран доксициклин с бионаличност 60% и значително забавяне на времето за достигане на C_{max} ($t_{max} = 2.3$ часа).

Свине: при перорална дневна доза от 12 mg доксициклин/ kg т. м., стационарната концентрация (C_{ss}) е 0.9 – 1.5 µg/ml и полуживотът на елиминиране ($t_{1/2}$) е 6 часа. Концентрациите, установени в белите дробове и назалната мукоза са 1.7 и 2.9 µg/g.

С приложението на 200, 400 и 800 mg/ kg храна (дозы от 7, 13 и 26 mg/ kg) постоянните минимална и максимална концентрации (C_{ssmin} и C_{ssmax}) са 0.4-0.9; 0.7-1.2 и 1.6-3.2

Карентен срок:

Птици и свине:

Месо и вътрешни органи: 7 дни.

Не се разрешава употребата при птици, чиито яйца са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

13. FLUNEX - производство на INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A. – INVESA, Испания, заявен от INDUSTRIAL VETERINARIA, S.A. – INVESA, Испания, за подновяване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Flunixin meglumine 82.9 mg (еквивалентно на 50.0 mg flunixin база)

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Говеда и коне.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Говеда: за лечение на остри възпаления, свързани със заболявания на респираторния тракт. Симптоматично лечение на *E.coli* ендотоксемия.

Конне: за лечение на болки на меките тъкани, свързани с колики. За лечение на възпаления и болки, свързани с мускуло-скелетни заболявания. Модулатор на клинично-патологични процеси, свързани с ендотоксемия.

Доза и начин на приложение:

Прилага се бавно интравенозно.

Говеда: при възпаления, свързани с респираторния тракт, се прилага в доза 2.2 mg флуниксин/ kg т.м. (еквивалентно на 0.44 ml FLUNEX/ 10 kg т.м.), бавно интравенозно.

При симптоматично лечение на *E.coli* ендотоксини се прилага в доза 1.1 mg флуниксин/ kg т.м. (еквивалентно на 0.22 ml FLUNEX/ 10 kg т.м.), бавно интравенозно. Необходимо е повторно приложение на 24 часов интервал за максимум 5 последователни дни.

Конне: при проява на симптоми на болки в меките тъкани, свързани с колики, се прилага в доза 1.1 mg флуниксин/kg т.м. (еквивалентно на 0.22 ml FLUNEX/ 10 kg т.м.) бавно интравенозно. Третирането може да бъде повторено от 1 до 2 пъти.

При възпаления и болки, свързани с мускуло-скелетни заболявания, както и при клинично-патологични признаци на ендотоксемия, се прилага в доза 1.1 mg флуниксин/ kg т.м. (еквивалентно на 0.22 ml FLUNEX/ 10 kg т.м.) бавно интравенозно, веднъж на ден, за максимум 5 последователни дни.

Фармакодинамични свойства:

Flunixin meglumine е относително активен, ненаркотичен, нестероиден аналгетик с противовъзпалителни и противотемпературни свойства.

Flunixin meglumine действа като обратим неселективен инхибитор на двете форми на циклооксигеназата (COX-1 и COX-2), ензим от съществено значение за арахидоновата киселина. Той е отговорен за превръщането на арахидоновата киселина в циклични пероксидази. Впоследствие инхибира синтезата на ейкозаноидите, важни медиатори на възпалителния процес, което води до възпрепятстване на треската, възприятието за болка и тъканното възпаление. Чрез ефекта върху арахидоновата киселина, флуниксинът инхибира и продукцията на тромбоксан, активен индуктор на тромбоцитната агрегация и вазоконстриктор, който се освобождава при съсирването на

кръвта. Флуниксинът проявява антипиретичния си ефект чрез инхибиране синтезата на простагландин Е2 в хипоталамуса. Флуниксинът не проявява директен ефект върху продуцираните ендотоксини. Той редуцира продукцията на простагландини и в следствие, по-голяма част от ефекта им. Простагландините вземат участие в комплексния процес, свързан с възникването на ендотоксичен шок. Флуниксинът инхибира формирането на PGE2 в ексудатен и плазмен тромбосан (TXB2).

Фармакокинетични особености:

При приложение на флуниксин при коне в еднократна доза от 1.1 mg/kg, интравенозно, се достига C_{max} от 12 µg/ml; AUC от 976 µg/минута/ml; MRT от 110 минути; CL от 1.14 ml/час/kg и времето за елиминиране е приблизително 2 часа.

При приложение на флуниксин при говеда в еднократна доза от 2.2 mg/kg, интравенозно, се достига C_{max} от 12.3 µg/ml и биологичният полуживот е приблизително 4 часа.

Флуниксинът се разпределя добре в тъканите, особено в ексудата и трансудата с бавна пенетрация, достигайки четири пъти по-голяма концентрация в ексудата в сравнение с плазмата. Елиминирането от трансудата е по-бавно в сравнение с плазмата.

Карентни срокове:

Месо и вътрешни органи: 7 дни.

Мляко: 2 дни (4 издоаявания).

Не се разрешава за употреба при коне, чието месо е предназначено за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде срочен лиценз за употреба.

14. НОРОЦИКЛИН LA ИНЖЕКТИВЕН – производство на „Norbrook lab. limited“, Северна Ирландия, заявен от „АСКЛЕП-ФАРМА“, България за подновяване на лиценз за употреба.

Активна субстанция:

Охутetracycline (като охутetracycline dihydrate) 200 mg/ml

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Говеда, овце и свине.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Продуктът е показан за употреба при говеда, овце и свине за третиране на:

- Атрофичен ринит, причинен от *Bordetella bronchiseptica*, *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.
- Пъпно-ставна болест, причинена от *Arcanobacterium pyogenes*, *E. coli* или *Staphylococcus aureus*.
- Мастит, причинен от *Corynebacterium pyogenes*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* или *Streptococcus uberis*.
- Метрит, причинен от *E. coli* или *Streptococcus pyogenes*.
- Пастъорелоза и инфекции на респираторния тракт, причинени от *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.
- Септицемия, причинена от *Salmonella dublin* и *Streptococcus pyogenes*.
- Червенка, причинена от *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Продуктът може също да бъде употребяван за контрол на ензоотичния аборт при овцете.

Доза и начин на приложение:

Дълбоко интрамускулно.

Препоръчителната доза е 20 mg/kg телесна маса (1 ml/10 kg телесна маса), приложена еднократно.

Обемът, приложен в едно място на инжектиране, не трябва да превишава 20 ml при говеда, 10 ml при свине, 5 ml при овце, 0.2 ml при прасенца на възраст 1 ден, 0.3 ml при прасенца на възраст 7 дни, 0.4 ml при прасенца на възраст 14 дни, 0.5 ml при прасенца на възраст 21 дни и 1 ml при прасенца на възраст над 21 дни.

Продуктът е препоръчан само за еднократно приложение.

Фармакодинамични свойства:

Oxytetracycline е бактериостатичен антибиотик, който инхибира протеиновия синтез във възприемчивите бактерии. Вътре в клетката той се свързва необратимо към рецепторите на

30S субединицата на бактериалните рибозоми, където възпрепятства свързването на аминоксил-транспортната РНК към мястото ѝ на свързване с информационната РНК в рибозомния комплекс. Така ефективно предотвратява добавянето на аминокиселини към удължаващата се пептидна верига, инхибирайки протеиновия синтез. Продуктът е специфично разработен да предоставя продължително действие, изразяващо се в продължителна антибактериална активност.

Oxytetracycline е показал *in vitro* ефективност срещу следните видове бактерии: *Bordetella bronchiseptica*, *Corynebacterium pyogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus somnus*, *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella dublin*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus uberis*.

Фармакокинетични особености:

Кръвните нива перзистират поне 4 дни след интрамускулно прилагане. Максималните кръвни нива се достигат между 4 и 8 часа след интрамускулно прилагане.

Карентен срок:

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 31 дни.

Мляко: 10 дни.

Овце:

Месо и вътрешни органи: 9 дни.

Мляко: 7 дни.

Свине:

Месо и вътрешни органи: 18 дни.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде безсрочен лиценз за употреба.

15. НОРОТРИМ ИНЖЕКТИВЕН – производство на „Norbrook lab. limited“, Северна Ирландия, заявен от „АСКЛЕП-ФАРМА“, България за подновяване на лиценз за употреба.

Активни субстанции:

Sulfadiazine 200 mg/ml

Trimethoprim 40 mg/ml

Фармацевтична форма:

Инжекционен разтвор.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Говеда, свине, коне, кучета и котки.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Продуктът е предназначен за третиране на системни инфекции, причинени от или асоциирани с микроорганизми, чувствителни към комбинация от sulfadiazine с

trimethoprim. Спектърът на активност включва следните Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми: *Actinobacillus* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella* spp., *Pasteurella* spp., *Corynebacterium* spp., *Salmonella* spp., *Eschericia coli*, *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp. и *Streptococcus* spp.

Доза и начин на приложение:

За да се осигури коректно дозиране, телесната маса трябва да бъде определена възможно най-прецизно.

Говеда и свине:

Интрамускулно или бавно интравенозно.

Препоръчаната доза е 15 mg от активните субстанции/kg телесна маса (1 ml/16 kg телесна маса).

Да не се прилагат повече от 15 ml на едно място при интрамускулно инжектиране.

Коне:

Бавно интравенозно.

Препоръчаната доза е 15 mg от активните субстанции/kg телесна маса (1 ml/16 kg телесна маса).

Кучета и котки:

Подкожно.

Препоръчаната доза е 30 mg от активните субстанции/kg телесна маса (1 ml/8 kg телесна маса).

При всички животни, еднократното прилагане на продукта може да е достатъчно при некомплицирани състояния, но при тежки инфекции третирането да бъде повтаряно ежедневно до 2 дни след изчезване на клиничните признаци. Продължителността на третиране е максимум 5 последователни дни.

Фармакодинамични свойства:

Sulfadiazine инхибира превръщането на парааминобензоената киселина във фолиева киселина, а trimethoprim инхибира ензима дихидрофолатредуктаза, който превръща дихидрофолиевата киселина в тетраhydroфолиева киселина.

Trimethoprim и sulfadiazine действат синергично чрез двойно блокиращ механизъм на действие. Комбинацията е бактерицидна – инхибиране на последователни етапи от синтеза на пурины, необходими за синтеза на ДНК.

Комбинацията от сулфонамид и trimethoprim притежава широк бактерициден спектър срещу множество Грам-положителни и Грам-отрицателни аеробни микроорганизми, голяма част от анаеробните микроорганизми, хламидии и протозои.

Карентен срок:

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 12 дни.

Мляко: 48 часа.

Свине:

Месо и вътрешни органи: 20 дни.

Коне:

Не се разрешава за употреба при коне, чиито месо и вътрешни органи са предназначени за човешка консумация.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде безсрочен лиценз за употреба.

16. CLOXAMAS DRY COW - производство на Керго В.В., Холандия, заявен от Керго В.В., Холандия, за подновяване на лиценз за употреба

Активна субстанция:

Cloxacillin benzathine 111.1 mg/g

Фармацевтична форма:

Интрамамарна суспензия.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Крави в сухостоеен период.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Cloxamas Dry Cow е предназначен за лечение и предпазване от субклинични мастити по време на сухостойния период, причинени от стрептококи и стафилококи, чувствителни към клоксацилин (включително β -лактамаза продуциращи видове).

За предпазване от мастити по време на сухостойния период, причинени от *Actinomyces* (*Corynebacterium*) *ruogenes*, чувствителни към клоксацилин и за предпазване от размножаване на патогените.

Препоръчително е да се определи чувствителността на микроорганизмите преди третирането.

Доза и начин на приложение:

Суспензия за интрамамарно приложение.

Преди третиране, почистете и дезинфекцирайте млечните папили. Използвайте един шприц на млечна четвъртина и третирайте всичките четири млечни четвъртини. Поставете канюлата на канала на млечната жлеза и въведете суспензията. Еднократно третиране след последното издождане.

Фармакодинамични свойства:

Клоксацилинът е полу-синтетичен пеницилин, резистентен към стафилококовата пеницилиназа, който се използва за интрамамарно въвеждане при сухостойни крави.

Клоксацилинът има бактерицидно действие към широк кръг от микроорганизми, причиняващи хроничните мастити. По-слабо разтворимата бензатинова сол на клоксацилина в основа, съдържаща алуминиев моностеарат в минерално масло има по-продължително задържане в млечната жлеза в сравнение с по-добре водоразтворимата натриева сол.

Карентен срок:

Месо и вътрешни органи : 40 дни.

Мляко : 47 дни при сухостоеен период по-къс от 2 седмици.

: 12 дни при сухостоеен период от 2 - 5 седмици.

: 3 дни при сухостоеен период по-дълъг от 5 седмици.

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде безсрочен лиценз за употреба.

17. DRYCLOX-N – производство на Kerro B.V., Холандия, заявен от Kerro B.V., Холандия, за подновяване на лиценз за употреба

Активни субстанции:

Cloxacillin benzathine 100 mg/g

Neomycin sulfate 50 mg/g

Фармацевтична форма:

Интрамамарна суспензия.

Видове животни, за които е предназначен ВМП:

Крави в сухостоеен период.

Терапевтични показания, определени за отделните видове животни:

Dryclox-N е предназначен за лечение на субклинични мастити при крави в сухостоеен период, причинени от микроорганизми, чувствителни към клоксацилин и неомицин, като *Corynebacterium*, *E. coli*, *Staphylococcus* и *Streptococcus* spp.

Доза и начин на приложение:

Суспензия за интрамамарно приложение.

Преди третиране, почистете и дезинфекцирайте млечните папили. Използвайте един шприц на млечна четвъртина и третирайте всичките четири млечни четвъртини на кравата в началото на сухостойния период. Поставете канюлата на канала на млечната жлеза и въведете суспензията. Еднократно третиране след последното издояване.

Фармакодинамични свойства:

Комбинацията от клоксацилин и неомицин действа синергично срещу Грам-положителните микроорганизми. Клоксацилинът е пеницилин с ограничен спектър на действие с бактерицидна активност срещу Грам-положителни микроорганизми, като *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* (вкл. пеницилиназа продуциращи), *Streptococcus dysgalactiae* и *Streptococcus uberis*. Неомицинът е аминогликозид с бактерицидна активност, основно срещу Грам-отрицателни микроорганизми, като *E. coli*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Salmonella* и някои Грам-положителни микроорганизми като *Staphylococcus* spp. Бавното освобождаване на активните субстанции от фармацевтичната форма осигурява действие за 3 до 4 седмици.

Карентен срок:

Месо и вътрешни органи : 70 дни.
Мляко : 45 дни при сухостоеен период по-къс от 6 седмици.
: 3 дни при сухостоеен период от 6 - 8 седмици.
: 2 дни при сухостоеен период по-дълъг от 8 седмици

След проведеното обсъждане, комисията предлага да се издаде безсрочен лиценз за употреба.

18. Aurolac 100 Granular (Аурофак 100 Гранулат), премикс за медикаментозен фураж - производство на Zoetis Medolla Manufacturing S.R.L., Италия, постъпили в БАБХ със заявление вх. № 15627/18.10.2016 г. за извършване на група промени тип II, тип IB и тип IA

След проведеното обсъждане, комисията дава положително становище за одобряване на промяна тип II.