КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-3011

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Tuloxxin 25 mg/ml инжекционен разтвор за прасета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа:

Активна субстанция:
Tulathromycin 25 mg

Ексципиенти:
Monothioglycerol 5 mg

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен до бледо-жълт или бледо-кафяв разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Прасета.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Лечение и метафилактика на респираторни заболявания при свинете (SRD), свързани с *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica,* чувствителни към tulathromycin. Преди употребата на продукта трябва да бъде установено наличие на заболяването в групата.
Ветеринарномедицинският продукт трябва да се прилага само ако се очаква възникване на заболяване при прасетата в рамките на 2-3 дни.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към макролидни антибиотици или към някой от ексципиентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Възниква кръстосана резистентност с други макролиди. Не прилагайте едновременно с антимикробни средства с подобен механизъм на действие като други макролиди или линкозамиди.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

<u>Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта</u>

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

Официални, национални и регионални антимикробни политики трябва да бъдат взети под внимание при употребата на продукта.

Употребата на продукта, която се отклонява от указанията в КХП, може да повиши разпространението на бактерии, резистентни към tulathromycin и може да намали ефикасността от лечението с други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група Б поради възможността за кръстосана резистентност.

Ако възникне реакция на свръхчувствителност, трябва да се приложи незабавно подходящо лечение.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните
Tulathromycin дразни очите. При случайно попадане на продукта в очите, измийте незабавно с чиста вода.
Tulathromycin може да причини свръхчувствителност при контакт с кожата. При случайно разливане на продукта върху кожата, измийте незабавно мястото със сапун и вода.
Този продукт може да предизвика реакции на свръхчувствителност (алергия). Хората с установена свръхчувствителност към tulathromycin трябва да избягват контакт с ветеринарномедицинския продукт.

Измийте ръцете си след употреба.
При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Патоморфологичните реакции (включително обратими промени с конгестия, оток, фиброза и кръвотечение) са в продължение на около 30 дни след инжектиране.

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторни проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, фетотоксичност или токсичност за майката. Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация при прасета. Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.9 Доза и начин на приложение

Една интрамускулна инжекция от 2,5 mg tulathromycin/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml/10 kg т.м.) във врата.

При лечение на прасета с телесна маса над 40 kg разпределете дозата така, че в едно място да не бъдат инжектирани повече от 4 ml.

За всяко респираторно заболяване се препоръчва продуктът да се прилага в ранната фаза на болестта и 48 часа след поставяне на инжекцията да се направи оценка на отговора от лечението. Ако клиничните признаци на респираторно заболяване персистират или се увеличават, или се появи рецидив, лечението трябва да се промени като се приложи друг антибиотик и да продължи до изчезване на клиничните признаци.

За да се гарантира правилната дозировка, телесната маса трябва да се определи максимално точно, за да се избегне прилагане на по-ниска от необходимата доза. Капачката може да бъде безопасно пробита до 20 пъти. За многократно въвеждане във флакона се препоръчва аспирираща игла или многодозова спринцовка, за да се избегне прекомерното пробиване на запушалката.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

При млади прасета с тегло около 10 kg, на които е поставена три или пет пъти по-висока доза от предписаната, се наблюдават преходни симптоми, които се дължат на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват по-засилено квичене и безпокойство. При инжектиране в задния крайник се наблюдава и куцота.

4.11 Карентен срок

Месо и вътрешни органи: 13 дни.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: антимикробни продукти за системно приложение, макролиди.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01FA94.

5.1 Фармакодинамични свойства

Tulathromycin е полусинтетична антимикробна субстанция от групата на макролидите, която произхожда от ферментационен продукт. Различава се от другите макролиди по това, че има по-дълъг период на действие, което от части се дължи на трите амино-групи; по тази причина е класифициран в химическата подгрупа триамилиди.

Макролидите са бактериостатични антибиотици, които инхибират протеиновия биосинтез чрез селективното свързване с бактериалната рибозомна РНК. Те действат като стимулират отделянето на пептидил-тРНК от рибозомата по време на транслационния процес.

Tulathromycin притежава *in vitro* активност срещу *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica* бактериални патогени, характерни за респираторни заболявания при свине. Увеличени MIC (минимална инхибираща концентрация) стойности са установени при някои изолати на *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клинични граници за tulathromycin срещу *P. multocida* и *B. bronchiseptica* от свински респираторен произход като ≤ 16 µg/ml чувствителни и устойчиви ≥ 64 µg/ml. За A. pleuropneumoniae от свински респираторен произход границата на чувствителност е определена на ≤ 64 µg/ml. CLSI също така публикува клинични граници за tulathromycin въз основа на дисково-дифузионен метод (документ CLSI VET08, 4-то издание, 2018 г.) Няма налични клинични граници за *H. parasuis*. Нито EUCAST, нито CLSI са разработили стандартни методи за за тестване на антибактериални агенти срещу ветеринарни видове Mycoplasma и следователно не са определени критерии за тълкуване.

Резистентност към макролидите може да се развие при мутации на гените, кодиращи рибозомната РНК (рРНК) или някои рибозомни протеини; чрез ензимна модификация (метилация) на участък 23S рРНК, обикновено поражда кръстосана резистентност към ликозамидите и стрептограмини от група Б (MLS_B резистентност); чрез ензимна инактивация или чрез намаляване на макролидите. MLS_B резистентността може да бъде придобита или предизвикана. Резистентността може да бъде кодирана в хромозомите или плазмидите и може да бъде предавана, когато се асоциира с транспортни, плазмиди, интегративни и конюгативни елементи. Освен това геномната пластичност на Mycoplasma се усилва от хоризонталния трансфер на големи хромозомни фрагменти.

В допълнение към неговите антимикробни свойства, tulathromycin показва и имуномодулиращи и противовъзпалителни свойства в експериментални проучвания. При свински полиморфоядрени клетки (PMN; неутрофили), tulathromycin стимулира апоптозата (програмирана клетъчна смърт) и отстраняването на мъртвите клетки от макрофагите. Той намалява производството на проинфламаторни медиатори левкотриени B4 и CXCL-8 и стимулира производството на противовъзпалителен и проресолвинг липид липоксин A4.

5.2 Фармакокинетични особености

При свине, фарамакокинетичния профил на tulathromycin при интрамускулно приложение на единична доза 2,5 mg на kg т.м. също се характеризира с бързо и екстензивно резорбиране последвано от бързо разпространение и бавна елиминация. Максималната концентрация (C_{max}) в плазмата е приблизително 0,6 µg/ml; тази стойност се постига около 30 минути след прилагане на дозата (T_{max}). Нивата на концентрация на tulathromycin в белодробните хомогенати са значително по-високи от тези в плазмата. Има безспорни доказателства за значителна концентрация на tulathromycin в неутрофилите и алвеоларните макрофаги. Въпреки това *in vivo* концентрацията на tulathromycin в мястото на инфекцията в белите дробове не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на въздействието върху организма с явен полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от 91 часа в плазмата. Процентът на свързване с плазмените протеини е нисък, приблизително 40%. Обемът на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}), определен след интравенозно приложение е 13,2 L/kg. Бионаличността на tulathromycin след интрамускулно приложение при свине е приблизително 88%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Propylene glycol
Monothioglycerol
Citric acid
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide (за корекция на pH)
Water for injections

6.2 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост, този ветеринарномедицински продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарномедицински продукти.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални температурни условия за съхранение.
Да се съхранява в оригиналния контейнер.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Размери на опаковката:
Картонена кутия, съдържаща стъклен флакон тип I от 50 ml, 100 ml или 250 ml с тип I хлоробутилова/ бутилова филм ламинирана гумена запушалка и алуминиева капачка с пластмасов разделител/ отчупващ се накрайник.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

№ 0022-3011

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия : 26/08/2020

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

09/2021

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

Д-Р ВАЛЕНТИН АТАНАСОВ
ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР