КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ С ВЛП № 0022-3280

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

TULATHROMYCIN Bioveta 100 mg/ml инжекционен разтвор за говеда, свине и овце

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активно вещество:
Tulathromycin 100 mg

Помощни вещества:

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки	**Количествен състав, ако тази информация е важна с оглед на правилното прилагане на ветеринарния лекарствен продукт**
Monothioglycerol	5.0 mg
Propylene glycol	
Citric acid monohydrate	
Hydrochloric acid, concentrated (за корекция на pH)	
Sodium hydroxide (за корекция на pH)	
Water for injections	

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда, свине и овце.

3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

Говеда
Лечение и метафилаксия на респираторни заболявания при говеда (BRD), свързани с *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*. Преди употреба на ветеринарния лекарствен продукт трябва да бъде установено наличие на заболяване в стадото.

Лечение на инфекциозен кератоконюнктивит по говедата (IBK), причинен от *Moraxella bovis*.

Свине
Лечение и метафилаксия на респираторни заболявания при свинете (SRD), свързани с *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae, Glaesserella (Haemophilus) parasuis* и *Bordetella bronchiseptica*. Преди употреба на ветеринарния лекарствен продукт трябва да бъде установено наличие на заболяване в групата. Ветеринарният лекарствен продукт трябва да се прилага само ако се очаква разболяване на свинете до 2-3 дни.

Овце
Лечение на начален стадий на инфекциозен пододерматит (копитен гнилец), асоциран с вирулентен *Dichelobacter nodosus*, който изисква системно приложение.

3.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към макролидни антибиотици или към някои от помощните вещества.

3.4 Специални предупреждения

Доказана е кръстосана резистентност между тулатромицин и други макролиди. Употребата на тулатромицин трябва да се обмисли внимателно, когато тестовете за чувствителност показват резистентност към други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група В, тъй като неговата ефикасност може да бъде намалена (кръстосана резистентност).

Овце:
Ефикасността на антимикробното лечение при копитен гнилец може да бъде намалена от странични фактори, като влажна постеля или неправилно управление на фермата. Поради тази причина, лечението на копитен гнилец трябва да се съпътства от допълнителни мерки за стадото, като например предоставяне на суха постеля.
Антибиотичното лечение на доброкачествен копитен гнилец не се счита за уместно.
Ефикасността на тулатромицин при овце с тежко изразени клинични признаци или хронична форма на копитен гнилец е ограничена, поради което, приложението му е уместно само в началните стадии на копитен гнилец.

3.5 Специални предпазни мерки при употреба

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

Употребата на ветериналния лекърдствен продукт трябва да се основава на идентифициране и тестване на чувствителността на прицелния(те) патоген(и). Ако това не е възможно, лечението трябва да се основава на епидемиологичната информация и познания за чувствителността на целевите патогени на ниво ферма или на местно/регионално ниво. Употребата на ветеринарния лекарствен продукт трябва да съответства на официалната, националната и регионалната антимикробни политики. Употребата на ветеринарния лекарствен продукт, която се отклонява от указанията, дадени в кратката характеристика на продукта (КХП), може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни към тулатромицин и може да намали ефективността на лечението с други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група Б, поради възможност за кръстосана резистентност.
Антибиотик с по-нисък риск за селекция на антимикробна резистентност (по-ниска категория AMEG) трябва да се използва като лечение от първа линия, когато тестът за чувствителност предполага вероятната ефикасност на този подход.

При поява на реакция на свръхчувствителност незабавно да се приложи подходящо лечение.

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

Тулатромицинът дразни очите. При случайно попадане на продукта в очите, измийте незабавно с чиста вода.

Тулатромицинът може да предизвика сенсибилизация при контакт с кожата, която се изразява например със зачервяване на кожата (еритема) и/или дерматит. При случайно разливане върху кожата, незабавно измийте със сапун и вода.
При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.
При съмнение за реакция на свръхчувствителност след случайна експозиция (разпознаваема напр. със сърбеж, затруднено дишане, уртикария, оток на лицето, гадене, повръщане), трябва да се приложи подходящо лечение. Незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта.

Измийте ръцете си след употреба.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

3.6 Неблагоприятни реакции

Говеда:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Болка в мястото на инжектиране, оток в мястото на инжектиране [1,2]

Говеда и свине

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Реакция в мястото на инжектиране[3], Оток в мястото на инжектиране, Фиброза в мястото на инжектиране, Хеморагия в мястото на инжектиране[2]

Овце:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Дискомфорт[4]

[1] След подкожно приложение.
[2] Тези признаци може да продължат до 30 дни.
[3] Обратими промени от конгестията.
[4] Преходни, отшумяват в рамките на няколко минути: клатене на главата, триене на мястото на инжектиране, движение назад.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте също листовката.

3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана по време на бременност и лактация.
Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Лабораторните проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, фетотоксичност или токсичност за майката.

3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

3.9 Начин на приложение и дозировка

Говеда
Подкожно приложение.
Еднократно подкожно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg телесна маса (т.м.) (еквивалентно на 1 ml/40 kg т.м.). При лечение на говеда с телесна маса над 300 kg, разпределете дозата така, че в едно място на приложение да не бъдат инжектирани повече от 7,5 ml.

Свине
Интрамускулно приложение.
Еднократно интрамускулно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml/40 kg т.м.) във врата.
При лечение на свине с телесна маса над 80 kg, разпределете дозата така, че в едно място на приложение да не бъдат инжектирани повече от 2 ml.

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

Овце
Интрамускулно приложение.
Еднократно интрамускулно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml/40 kg т.м.) във врата.

За гарантиране на правилна дозировка телесната маса трябва да се определи възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска от необходимата доза. При флаконите за многократна употреба използвайте игла за аспирация или многодозова спринцовка, за да се избегне ненужно дупчене на тапата.

Гумената запушалка може да се пробива безопасно до 30 пъти.

3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)

При говеда при дози от три, пет или десет пъти препоръчителната доза са наблюдавани преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват безпокойство, клатене на главата, ровене в земята и слабо намаляване приема на храна. Лека миокардна дегенерация е наблюдавана при говеда, получаващи 5 до 6 пъти препоръчваната доза.
При млади прасета с тегло приблизително 10 kg, на които е приложена три или пет пъти по-висока от терапевтичната доза, са наблюдавани преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране, включващи прекомерна вокализация и безпокойство. Също е наблюдавана куцота, когато задният крак е използван като място на инжектиране.
При агнета (на възраст около 6 седмици) при дози три или пет пъти по-високи от препоръчваната доза, се наблюдават преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват ходене назад, клатене на главата, триене на мястото на

инжектиране, лягане и ставане, блеене.

3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност

Не е приложимо.

3.12 Карентни срокове

Говеда: Месо и вътрешни органи: 22 дни.
Свине: Месо и вътрешни органи: 13 дни.
Овце: Месо и вътрешни органи: 16 дни.

Не се разрешава за употреба при животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора. Да не се прилага при бременни животни, чието мляко е предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QJ01FA94

4.2 Фармакодинамика

Тулатромицинът е полусинтетичен макролиден антимикробен агент, който произхожда от ферментационен ветеринарен лекарствен продукт. Той се различава от много други макролиди по това, че има дълга продължителност на действие, което отчасти се дължи на неговите три аминови групи; следователно му е дадено обозначението на химически подклас триамилид.

Макролидите са антибиотици с бактериостатично действие и инхибират основния протеинов биосинтез по силата на тяхното селективно свързване с бактериална рибозомна РНК. Те действат чрез стимулиране на дисоциацията на пептидил-тРНК от рибозомата по време на процеса на транслокация.

Тулатромицинът притежава *in vitro* активност срещу *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni,* и *Mycoplasma bovis*, и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumonia, Glaesserella (Haemophilus) parasuis* и *Bordetella bronchiseptica,* бактериалните патогени, които най-често се свързват с респираторна болест, съответно, при говедата и свинете. Повишени стойности на минимална потискаща концентрация (MIC) са открити в някои изолати на *Histophilus somni, Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Pasteurella multocida* (говеда). Доказана е *in vitro* активност срещу *Dichelobacter nodosus* (vir), бактериалният патоген, който най-често се свързва с инфекциозен пододерматит (копитен гнилец) при овцете.

Тулатромицинът притежава също *in vitro* активност срещу *Moraxella bovis*, бактериалният патоген, свързван най-често с инфекциозния кератоконюнктивит при говедата (IBK).

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клиничните гранични стойности за тулатромицин срещу *M. haemolytica, P. multocida* и *H. somni* от говежди респираторен произход и *P. multocida* и *B. bronchiseptica* от свински респираторен произход като чувствителни ≤16 µg/ml и резистентни ≥64 µg/ml. За *A. pleuropneumoniae* от респираторен произход при свинете чувствителната граница е определена на ≤64 µg/ml. CLSI също публикува клинични гранични стойности за тулатромицин въз основа на диск дифузионен метод (CLSI документ VET08, 4-то издание, 2018 г.). Няма клинични гранични стойности за *Glaesserella (Haemophilus) parasuis*. Нито EUCAST, нито CLSI са разработили стандартни

методи за тестване на антибактериални агенти срещу *Mycoplasma* видове, срещани при животни, и следователно не са определени критерии за тълкуване.

Резистентност към макролиди може да се развие чрез мутации в гени, кодиращи рибозомна РНК (рРНК) или някои рибозомни протеини; чрез ензимна модификация (метилиране) на 23S рРНК таргетното място, което обикновено води до кръстосана резистентност с линкозамиди и стрептограмини от група Б (MLS_B резистентност); чрез ензимно инактивиране; или чрез макролиден ефлукс. Резистентността към MLS_B може да бъде конститутивна или индуцируема. Резистентността може да бъде хромозомна или плазмидно кодирана и може да бъде преносима, ако е свързана с транспозони, плазмиди, интегративни и конюгативни елементи. Освен това, геномната пластичност на *Mycoplasma* се подобрява от хоризонталния трансфер на големи хромозомни фрагменти.

В допълнение към своите антимикробни свойства, тулатромицинът демонстрира имуномодулиращи и противовъзпалителни действия в експериментални проучвания. Както при говежди, така и при свински полиморфонуклеарни клетки (PMN; неутрофили) тулатромицинът насърчава апоптозата (програмирана клетъчна смърт) и изчистването на апоптичните клетки от макрофагите. Той намалява производството на провъзпалителните медиатори левкотриен B4 и CXCL-8, и индуцира производството на противовъзпалителен и про-разграждащ липид липоксин A4.

4.3 Фармакокинетика

При говеда фармакокинетичният профил на тулатромицин, приложен като еднократна подкожна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, се характеризира с бърза и екстензивна резорбция, последвана от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0.5 µg/ml; това се постига приблизително 30 минути след дозирането (T_{max}). Концентрациите на тулатромицин в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицин в неутрофилите и алвеоларните макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицин в мястото на инфекцията в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на системната експозиция с привиден полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от 90 часа в плазмата. Свързването с плазмените протеини е ниско, приблизително 40%. Обемът на разпределение в стабилно състояние (V_{ss}), определен след интравенозно приложение, е 11 L/kg. Бионаличността на тулатромицин след подкожно приложение при говеда е приблизително 90%.

При прасета фармакокинетичният профил на тулатромицин, когато се прилага като единична интрамускулна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, също се характеризира с бърза и екстензивна резорбция, последвана от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0.6 µg/ml; това се постига приблизително 30 минути след дозирането (T_{max}). Концентрациите на тулатромицин в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицин в неутрофилите и алвеоларните макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицин в мястото на инфекцията в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на системната експозиция с привиден полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от приблизително 91 часа в плазмата. Свързването с плазмените протеини е ниско, приблизително 40%. Обемът на разпределение в стабилно състояние (V_{ss}), определен след интравенозно приложение, е 13.2 L/kg. Бионаличността на тулатромицин след интрамускулно приложение при прасета е приблизително 88%.

При овцете фармакокинетичният профил на тулатромицин, когато се прилага като единична интрамускулна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, достига максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 1.19 µg/ml за приблизително 15 минути (T_{max}) след дозиране и има полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от 69.7 часа. Свързването с плазмените протеини е приблизително 60-75%. След интравенозно приложение обемът на разпределение в стабилно състояние (V_{ss}) е 31.7 L/kg.

Бионаличността на тулатромицин след интрамускулно приложение при овце е 100%.

5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

5.1 Основни несъвместимости

При липса на данни за съвместимост този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

5.2 Срок на годност

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

5.3 Специални условия за съхранение

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

5.4 Вид и състав на първичната опаковка

Картонена кутия, съдържаща безцветен, стъклен флакон, тип II от 50 ml или 100 ml ветеринарен лекарствен продукт, затворен с бромобутилова губена тапа и отчупваща се алуминиева капачка.

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

5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Bioveta, a.s.

7. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

0022-3280

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 07/02/2025

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Да се отпуска само по лекарско предписание.

X

Д-Р КРАСИМИР ЗЛАТКОВ
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ КВЛП