КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТ
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-3263

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

DAXTON 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 mg
Citric acid	
Hydrochloric acid concentrated (за регулиране на pH)	
Sodium hydroxide (за регулиране на pH)	
Propylene glycol	
Water for injections	

Прозрачен, безцветен до слабо жълтеникав разтвор, без видими частици.

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

<u>Говеда</u>
Лечение и метафилаксия на респираторни заболявания при говеда (BRD), свързани с *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, чувствителни към tulathromycin. Преди употребата на продукта трябва да бъде установено наличие на заболяване в групата.
Лечение на инфекциозен кератоконюнктивит по говедата, свързан с *Moraxella bovis*, чувствителни към tulathromycin.

<u>Свине</u>
Лечение и метафилаксия 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 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 някое от помощните вещества.

3.4 Специални предупреждения

Доказана е кръстосана резистентност между tulathromycin и други макролиди. Не прилагайте едновременно с антимикробни средства с подобен механизъм на действие като други макролиди или линкозамиди.

Овце:
Ефикасността на антимикробното третиране при копитен гнилец може да бъде намалена от странични фактори, като влажна постеля или неподходящ управление на фермата. Поради тази причина лечението на копитен гнилец трябва да се съпътства от допълнителни мерки за грижа към стадото, като например осигуряване на суха постеля.

Антибиотичното лечение на доброкачествен копитен гнилец не се счита за уместно. Ефикасността на tulathromycin при овце с тежко изразени клинични признаци или хронична форма на копитен гнилец е ограничена, следователно 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 продукта трябва да се основава на идентифициране и изследване за чувствителност на целевия(те) патоген(и). Ако това не е възможно, лечението трябва да се основава на епидемиологична информация и знанията за чувствителността на целевите патогени на ниво ферма или на местно/регионално ниво.

Употребата на продукта трябва да се основава на официалните, национални и регионални антимикробни политики.

Като първи избор за лечение трябва да се използва антибиотик с по-нисък риск от развитие на антимикробна резистентност (по-ниска категория AMEG), когато тестът за чувствителност предполага вероятна 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:

Tulathromycin предизвиква дразнене на очите. При случайно попадане на продукта в очите, измийте незабавно с чиста вода.

Tulathromycin може да причини свръхчувствителност при контакт с кожата, водеща например до зачервяване на кожата (еритема) и/или дерматит. При случайно разливане на продукта върху кожата, измийте незабавно мястото със сапун и вода.

Измийте ръцете си след употреба.

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 (изразяваща се например в поява на 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.

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[1], Подутина[1], Еритема[1], Оток[1], Фиброза[1], Хеморагия[1] в мястото на инжектиране

Свине:

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

Овце:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни):	Дискомфорт (клатене на главата, триене на мястото на инжектиране, движение назад)[2]

[1] Могат да продължат приблизително 30 дни след инжектирането.
[2] Тези признаци отшумяват в рамките на няколко минути

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 националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. Вижте също листовката за съответните данни за връзка.

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 tulathromycin/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml от ветеринарния лекарствен продукт/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 tulathromycin/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml от ветеринарния лекарствен продукт/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 приложението да се направи оценка на отговора към лечението. Ако клиничните признаци на респираторно заболяване са налице, ако състоянието се е влошило или при рецидив на болестта, 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 tulathromycin/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml от ветеринарния лекарствен продукт/40 kg т.м.) във врата.

За гарантиране на правилна дозировка телесната маса трябва да се определи възможно най-точно.
Капачката 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, на които е поставена три, пет или десет пъти по-висока доза от препоръчваната, се наблюдават преходни симптоми на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват безпокойство, тръскане на главата, тъпчене на едно място и намаляване на апетита за кратко време. При говеда, на които е поставена пет до шест пъти по-висока от препоръчваната доза, се наблюдава слабо изразена миокардна дегенерация.

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

При агнета (на възраст приблизително 6 седмици), на които е поставена три или пет пъти по-висока доза от препоръчваната, се наблюдават преходни симптоми, които се дължат на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват движение назад, тръскане на глава, 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

За приложение само от ветеринарен лекар или под негова пряка отговорност.

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

Tulathromycin е полусинтетично антимикробно средство от групата на макролидите, което се извлича 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 и инхибират основния протеинов биосинтез чрез селективно 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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica,* бактериални патогени, най-често свързани с респираторните заболявания при говеда и свине, респективно. Увеличени MIC (минимална инхибираща концентрация) стойности са открити при някои изолати на *Histophilus somni* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*. При *in vitro* изследвания е доказана активност срещу *Dichelobacter nodosus (vir)*, бактериалния патоген, най-често свързван с инфекциозния пододерматит (копитен гнилец) при овцете.

Tulathromycin притежава *in vitro* активност срещу *Moraxella bovis*, бактериален патоген, най-често свързан с инфекциозния кератоконюнктивит при говедата (IBK).

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клинични граници за tulathromycin срещу *M. haemolytica, P. multocida* и *H. somni* от респираторен произход при говеда и *P. multocida* и *B. bronchiseptica* от респираторен произход при свине, като ≤16 µg/ml чувствителни и устойчиви ≥64 µg/ml. За *A. pleuropneumoniae* от респираторен произход при свине границата на чувствителност е определена на ≤64 µg/ml. CLSI също така публикува клинични граници за tulathromycin въз основа на дисково-дифузионен метод (CLSI VET01S ED6:2023). Няма налични клинични граници за *H. parasuis.* Нито EUCAST, нито CLSI са разработили стандартни методи за тестване на антибактериални патогени срещу видове *Mycoplasma* от значение за ветеринарната медицина 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); ензимна инактивация или чрез отделяне 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 транспозони, 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 полиморфоядрени клетки на говеда и свине (PMN; неутрофили), tulathromycin стимулира апоптозата (програмирана клетъчна смърт) и отстраняването на мъртвите клетки от макрофагите. Той намалява производството на провъзпалителни медиатори левкотриени B4 и

CXCL-8 и стимулира производството на противовъзпалителен и пресолвинг липид липоксин A4.

4.3 Фармакокинетика

При говедата фармакокинетичния профил на tulathromycin при подкожно приложение на единична доза 2,5 mg на kg т.м. се характеризира с бързо и екстензивно резорбиране, последвано от високо разпределение и бавна елиминация. Максималната концентрация (C_{max}) в плазмата е приблизително 0,5 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 явна полу-елиминация ($t_{1/2}$) от 90 часа в плазмата. Процентът на свързване с плазмените протеини е нисък, приблизително 40%. Нивото на разпространение в стационарно състояние (Vss) определено след интравенозно приложение е 11 L/kg. Бионаличността на tulathromycin след подкожно прилагане при говеда е приблизително 90%.

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 високо разпределение 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 на мястото на инфекцията в белите дробове не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на въздействието върху организма с явна полу-елиминация ($t_{1/2}$) от 91 часа в плазмата. Процентът на свързване с плазмените протеини е нисък, приблизително 40%. Нивото на разпространение в стационарно състояние (Vss) определено след интравенозно приложение е 13,2 L/kg. Бионаличността на tulathromycin след интрамускулно приложение при свине е приблизително 88%.

При овце фармакокинетичния профил на tulathromycin при интрамускулно приложение на единична доза 2,5 mg на kg т.м., достига максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 1,19 µg/ml за приблизително 15 минути (T_{max}) след приложение и има полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) 69,7 часа. Степента на свързване с плазмените протеини е приблизително 60-75%. Нивото на разпространение в стационарно състояние (Vss), определено след интравенозно приложение е 31,7 L/kg. Бионаличността на tulathromycin 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: 3 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

Тип 2 прозрачен, безцветен, стъклен флакон с бромобутилова гумена капачка и алуминиева обкантка.

Размер на опаковката:
Картонена кутия, която съдържа един флакон от 100 ml.
Картонена кутия, която съдържа един флакон от 250 ml.

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

CENAVISA S.L.

7. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

№ 0022-3263

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 17/09/2024.

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

X

Д-Р КРАСИМИР ЗЛАТКОВ
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ КВЛП