

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

Активна субстанция:

Tulathromycin 100,0 mg

Експципенти:

Monothioglycerol 5,0 mg

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, зеленикавожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Говеда, свине и овце.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Говеда

Лечение и метафилактика на респираторни заболявания при говедата (BRD), свързани с *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, чувствителни на тулатромицин. Преди употребата на продукта трябва да бъде установено наличие на заболяването в групата.

Лечение на инфекциозен говежди кератоконюнктивит (IBK), свързан с *Moraxella bovis*, чувствителна на тулатромицин.

Свине

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

Овце

Лечение на ранните стадии на инфекциозен пододерматит (копитен гнилец), свързан с вирулентен *Dichelobacter nodosus*, изискващ системно лечение.

4.3 Противопоказания

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

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 субстанции с подобен механизъм на действие като други макролиди или линкозамиди.

Овце:

Ефикасността на антимикробното лечение на копитен гнилец може да бъде намалена от други фактори, като висока влажност на околната среда, както и от неподходящо управление на стопанството. Следователно лечението на копитен гнилец трябва да се предприеме заедно с други мерки за управление на стадото, например осигуряване на суха среда.

Антибиотичното лечение на доброкачествен копитен гнилец не се счита за подходящо. Тулатромицинът показва ограничена ефикасност при овце с тежки клинични признаци или хроничен копитен гнилец и следователно трябва да се дава само в ранен стадий на копитен гнилец.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Прилагането на продукта трябва да се основава на тестове за чувствителност на микроорганизмите, изолирани от животните. Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на местна (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на прицелните бактерии. Официалните, националните и регионалните антимикробни политики трябва да се вземат предвид, когато се използва продуктът.

Употребата на продукта, отклоняващ се от инструкциите, дадени в КХП, може да увеличи разпространението на бактерии, резистентни на тулатромицин, и може да намали ефикасността от лечението с други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група В, поради възможна кръстосана резистентност.

Ако се появи реакция на свръхчувствителност, подходящото лечение трябва да се приложи незабавно.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Тулатромицинът дразни очите. При случайно попадане в очите, веднага изплакнете с чиста вода.

Тулатромицинът може да причини сенсibiliзация при контакт с кожата, водеща например до зачервяване на кожата (еритем) и/или дерматит. При случайно разливане върху кожата, веднага измийте 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 съмнения за реакция на свръхчувствителност след случайна експозиция (изразяваща се например чрез появата на сърбеж, затруднено дишане, уртикария, подуване 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.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Подкожното приложение на ветеринарномедицинският продукт при говеда много често причинява преходни реакции на болка и локални отоци в мястото на инжектиране, които могат да продължат до 30 дни. Не са наблюдавани такива реакции при свине и овце след интрамускулно приложение.

Патоморфологичните реакции в мястото на инжектиране (включително обратими промени като конгестия, отоци, фиброза и кръвоизлив) са много чести за приблизително 30 дни след инжектиране при говеда и свине.

При овцете преходните реакции на дискомфорт (треперене на главата, триене на мястото на инжектиране, отдръпване) са много чести след интрамускулно инжектиране. Тези признаци отшумяват в рамките на няколко минути.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Лабораторните 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. 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

Говеда

Подкожно приложение.

Еднократно подкожно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg телесна маса (еквивалентно на 1 ml/40 kg телесна маса). За лечение на говеда над 300 kg телесна маса, разделете дозата така, че да не се инжектират повече от 7,5 ml в едно място.

Свине

Интрамускулно приложение.

Еднократно интрамускулно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg телесна маса (еквивалентно на 1 ml/40 kg телесна маса) във врата.

За лечение на прасета над 80 kg телесна маса, разделете дозата така, че да не се инжектират повече от 2 ml в едно място.

За всяко респираторно заболяване се препоръчва лечение на животни в ранните стадии на заболяването и оценка на отговора на лечението в рамките на 48 часа след инжектирането. Ако клиничните признаци на респираторно заболяване продължават или се засилват, или ако настъпи рецидив, лечението трябва да се промени, като се използва друг антибиотик и да се продължи, докато клиничните признаци отзвучат.

Овце

Интрамускулно приложение.

Еднократно интрамускулно инжектиране на 2,5 mg тулатромицин/kg телесна маса (еквивалентно на 1 ml/40 kg телесна маса) в шията.

За да се гарантира правилната дозировка, телесната маса трябва да се определя възможно най-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза. За многократно използване на флакона се препоръчва аспирираща игла или многодозова спринцовка, за да се избегне прекомерното пробиване на запушалката.

Капачката може безопасно да бъде пробита до 125 пъти при флакони от 50 ml и 100 ml.
Капачката може да бъде безопасно пробита до 250 пъти при флакони от 250 ml.

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

При говеда в дози от три, пет или десет пъти над препоръчителната доза се наблюдават преходни признаци на дискомфорт в мястото на инжектиране, както и неспокойствие, треперене на главата, риене на земята и краткотрайно намаляване на приема на фураж. Лека миокардна дегенерация е наблюдавана при говеда, получаващи 5 до 6 пъти над препоръчителната доза.

При млади прасета, тежащи приблизително 10 kg, на които са дадени три или пет пъти над препоръчителната доза, са наблюдавани преходни реакции на дискомфорт в мястото на инжектиране, както и прекомерна вокализация и безпокойство. Накуцване се наблюдава и когато задният крак се използва като място за инжектиране.

При агнета (на около 6 седмици), при дози от три или пет пъти над препоръчителната доза, се наблюдават преходни реакции на дискомфорт в мястото на инжектиране, както и ходене назад, поклащане на главата, триене на мястото на инжектиране, лягане и ставане, блеене.

4.11 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 от очакваното раждане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба, макролиди.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QJ01FA94.

5.1 Фармакодинамични свойства

Тулатромицинът е полусинтетична макролидна антимикробна субстанция, която произхожда от ферментационен продукт. Той се различава от много други макролиди по това, че има продължително действие, което отчасти се дължи на трите му аминокгрупи; следователно е получил химичното обозначение на подклас триамилид.

Макролидите са бактериостатично действащи антибиотици и инхибират основен протеинов биосинтез благодарение на тяхното селективно свързване с бактериалната 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 hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica* – бактериални патогени, най-често свързвани с респираторните болести при говеда и свине, съответно. В някои изолати на *Histophilus somni* и *Actinobacillus pleuropneumoniae* са установени повишени стойности на минимални потискащи концентрация (MIC). Доказана е *in vitro* активност срещу *Dichelobacter nodosus* (*vir*), бактериалният патоген, най-често свързан с инфекциозен пододерматит (копитен гнилец) при овцете.

Тулатромицинът също притежава *in vitro* активност срещу *Moraxella bovis*, бактериалният патоген, най-често свързан с инфекциозен говежди кератоконюнктивит (IBK).

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клинични граници за tulathromycin срещу *M. haemolytica*, *P. multocida* и *H. somni* от говежди респираторен производ

и *P. multocida* и *B. bronchiseptica* от свински респираторен произход, като $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ чувствителни и устойчиви $\geq 64 \mu\text{g/ml}$. За *A. pleuropneumoniae* от свински респираторен произход границата на чувствителност е определена на $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. 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 тестване на антибактериални субстанции срещу ветеринарни видове *Mycoplasma* и следователно не са определени критерии за тълкуване.

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

В допълнение към своите антимикробни свойства, тулатромицинът демонстрира имуномодулиращи и противовъзпалителни действия в експериментални проучвания. Както в говежди, така и в свински полиморфноядрени клетки (PMN; неутрофили), тулатромицинът насърчава апоптозата (програмирана клетъчна смърт) и изчистването на апоптотичните клетки от макрофаги. Той намалява производството на провъзпалителните медиатори левкотриен В4 и CXCL-8 и индуцира производството на противовъзпалителен и про-разграждащ липиден липоксин А4.

5.2 Фармакокинетични особености

При говедата фармакокинетичният профил на тулатромицина, когато се прилага като еднократна подкожна доза от 2,5 mg/kg телесна маса, се характеризира с бързо и широко резорбиране, последвано от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0,5 $\mu\text{g/ml}$; достигната е приблизително 30 минути след приложение (T_{max}). Концентрациите на тулатромицина в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицина в неутрофили и алвеоларни макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицина в мястото на инфекция в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавен спад в системната експозиция с очевиден елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) 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 тулатромицина след подкожно приложение при говеда е била приблизително 90%.

При свинете фармакокинетичният профил на тулатромицина, когато се прилага като еднократна интрамускулна доза от 2,5 mg/kg телесна маса, също се характеризира с бърза и обширна резорбция, последвана от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0,6 $\mu\text{g/ml}$; достигната е приблизително 30 минути след приложение (T_{max}). Концентрациите на тулатромицина в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицин в неутрофили и алвеоларни макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицина в мястото на инфекцията в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавен спад в системната експозиция с очевиден елиминационен полуживот ($t_{1/2}$) от около 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 тулатромицина след интрамускулно приложение при свине е приблизително 88%.

При овцете фармакокинетичният профил на тулатромицина, когато се прилага като еднократна 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 приложение и елиминационен полуживот (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 тулатромицина след интрамускулно приложение при овце е 100%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Монотиоглицерол
Пропиленгликол
Лимонена киселина монохидрат
Солна киселина, концентрирана (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

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: 29 месеца.
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 условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

50 ml, 100 ml, 250 ml естествени многослойни (COEX) PP/HV/EVOH/HV/PP флакони, затворени с бромобутилова гумена запушалка тип I и алуминиева и пластмасова флип капсула.

Размер на опаковката:
Картонена кутия от 1 флакон от 50 ml.
Картонена кутия от 1 флакон от 100 ml.
Картонена кутия от 1 флакон от 250 ml.

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 ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.
Gliniana 32, 20-616 Lublin
Poland

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

0022-3044

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 10/03/2021

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

04/2022

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.