

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ С ВЛП № 0022-1445**

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Нуматил 300 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и овце

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml съдържа:

Активно вещество:

Tilmicosin 300 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
Пропилен гликол	250 mg
Фосфорна киселина (за регулиране на pH)	
Вода за инжекции	

Бистър жълтеникав до кафяво-жълтеникав разтвор.

3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда и овце.

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

Говеда

Лечение на респираторна болест при говедата, причинена от *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.

Лечение на интердигитална некробацилоза.

Овце

Лечение на инфекции на респираторния тракт, причинени от *Mannheimia haemolytica* и *Pasteurella multocida*.

Лечение на копитен гнилец при овце, причинен от *Dichelobacter nodosus* и *Fusobacterium necrophorum*.

Лечение на остър мастит при овце, причинен от *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma agalactiae*.

3.3 Противопоказания

Да не се използва интравенозно.

Да не се използва интрамускулно.

Да не се използва при агнета с тегло под 15 kg.

Да не се използва при примати.

Да не се използва при прасета.

Да не се използва при коне и магарета.

Да не се използва при кози.

Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество, или към някое(и) от помощното(ите) вещество(а).

3.4 Специални предупреждения

Овце

Клиничните изпитвания не показват бактериологично излекуване при овце с остър мастит, причинен от *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma agalactiae*.

Да не се използва при агнета с тегло под 15 kg, защото има риск от токсичност при предозиране. Точното претегляне на агнетата е важно, за да се избегне предозиране. Употребата на спринцовка от 2 ml или по-малка би улеснила точното дозиране.

3.5 Специални предпазни мерки при употреба

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

Когато се използва ветеринарен лекарствен продукт, трябва да се вземат предвид официалните, националните и регионалните антимикробни политики.

За да се избегне самоинжектиране, не използвайте оборудване за автоматично инжектиране.

Където е възможно, употребата на ветеринарен лекарствен продукт трябва да се базира на тестове за чувствителност.

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

За потребителите:

ИНЖЕКТИРАНЕТО НА ТИЛМИКОЗИН НА ХОРА МОЖЕ ДА БЪДЕ ФАТАЛНО
- БЪДЕТЕ ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ВНИМАТЕЛНИ, ЗА ДА ИЗБЕГНЕТЕ СЛУЧАЙНО
САМОИНЖЕКТИРАНЕ И СЛЕДВАЙТЕ ТОЧНО ИНСТРУКЦИИТЕ ЗА
ПРИЛОЖЕНИЕ И РЪКОВОДСТВОТО ПО-ДОЛУ

- Този ветеринарен лекарствен продукт трябва да се прилага само от ветеринарен лекар.
- Никога не носете спринцовка, пълна с Numatil, с игла на нея. Иглата трябва да се слага на спринцовката, само когато спринцовката се пълни или се прилага инжекцията. По всяко друго време дръжте спринцовката и иглата отделно.
- Не използвайте оборудване за автоматично инжектиране
- Убедете се, че животните са правилно обуздани, включително и тези наоколо.
- Не работете сам/а, когато използвате Numatil.
- При случайно самоинжектиране **НЕЗАБАВНО ДА СЕ ПОТЪРСИ МЕДИЦИНСКИ СЪВЕТ**, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта. На мястото на инжектиране наложете студен пакет (не директно лед).

Допълнителни предупреждения за безопасност на оператора:

- Избягвайте контакт с кожата и очите. Веднага изплакнете с вода всички пръски по кожата и очите.

- Може да причини чувствителност при контакт с кожата. Измивайте ръцете след употреба.

За лекарите:

ИНЖЕКТИРАНЕТО НА ТИЛМИКОЗИН НА ХОРА СЕ СВЪРЗВА С ФАТАЛЕН ИЗХОД.

Токсичното действие е върху сърдечно-съдовата система и тази токсичност може да се дължи на блокада на калциевите канали. Интравенозно приложение на калциев хлорид може да се използва, само когато има положително потвърждение за излагане на тилмикозин.

При проучвания при кучета тилмикозин е довел до отрицателен инотропен ефект с последваща тахикардия и намаляване на системното артериално кръвно налягане и артериалния пулс.

НЕ ДАВАЙТЕ АДРЕНАЛИН ИЛИ БЕТА-АДРЕНЕРГИЧНИ АНТАГОНИСТИ КАТО ПРОПРАНОЛОЛ.

При прасета тилмикозин-индуцираната смъртност се увеличава от адреналин.

При кучета лечението с интравенозен калциев хлорид показва положителен ефект върху инотропното състояние на лявата камера и някои подобрения в налягането в кръвоносните съдове и тахикардията.

Предклиничните данни и едно клинично съобщение предполагат, че инфузията на калциев хлорид може да възстанови предизвиканите от тилмикозин промени в кръвното налягане и сърдечната честота при хората.

Приложението на добутамин също трябва да се има предвид заради неговите положителни инотропни ефекти, макар че той не повлиява тахикардията.

Тъй като тилмикозин остава в тъканите за няколко дни, сърдечно-съдовата система трябва да се следи внимателно и да се приложи подкрепящо лечение.

На лекарите, лекуващи пациенти изложени на това съединение, препоръчваме да обсъдят клиничното овладяване с Националния токсикологичен център.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

3.6 Неблагоприятни реакции

Говеда и овце:

Редки (1 до 10 на 10 000 третирани животни):	Легнало положение Некоординираност, конвулсии
Неопределена честота (не може да бъде оценена от наличните данни)	Подуване на мястото на инжектиране ¹ Смърт ²

¹Мека и дифузна. Изчезва в рамките на пет до осем дни.

²Наблюдавани са смъртни случаи при говеда след еднократно интравенозно инжектиране на 5 mg/kg телесна маса и след подкожно инжектиране на дози от 150 mg/kg телесна маса на интервали от 72 часа. Овцете умират след еднократно интравенозно инжектиране на 7,5 mg/kg телесна маса.

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

Бременност:

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

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

При някои видове може да се наблюдават взаимодействия между макролиди и йонофори.

3.9 Начин на приложение и дозировка

Само за подкожни инжекции.

Използвайте 10 mg тилмикозин на kg телесна маса (отговарящо на 1 ml ветеринарен лекарствен продукт 300 mg/ml инжекционен разтвор за говеда и овце на 30 kg телесна маса).

За гарантиране на правилна дозировка телесната маса трябва да се определи възможно най-точно.

Говеда:

Начин на приложение:

Изтеглете необходимата доза от флакона и отделете спринцовката от иглата, като оставите иглата във флакона. Когато трябва да се третират група животни, оставете иглата във флакона, за да изтеглите следващите дози. Обуздайте животното и инжектирайте подкожно с друга игла, за предпочитане в кожата над ребрата зад плешката. Прикрепете спринцовката към иглата и инжектирайте в основата на кожната гънка. Не инжектирайте повече от 20 ml в едно място на инжектиране.

Овце:

Начин на приложение:

Употребата на спринцовка от 2 ml или по-малка би улеснила точното дозиране.

Изтеглете необходимата доза от флакона и отделете спринцовката от иглата, като оставите иглата във флакона. Обуздайте овцата и като се наведете над животното, инжектирайте подкожно с друга игла, като мястото трябва да е в кожната гънка над ребрата зад плешката. Прикрепете спринцовката към иглата и инжектирайте в основата на кожната гънка. Не инжектирайте повече от 2 ml в едно място на инжектиране.

Ако до 48 часа не се забележи подобрение, диагнозата трябва да бъде потвърдена.

Не допускате замърсяване на флакона по време на употреба. Флаконът трябва да бъде прегледан за чужди частици и/или променен външен вид. Ако забележите някое от двете, изхвърлете флакона.

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

При говеда подкожно инжектиране на 10, 30 и 50 mg/kg телесна маса, повторени 3 пъти с интервал от 72 часа, не причиняват смърт. Както се очаква, на мястото на инжектирането се образува оток. Единственото наблюдавано при аутопсия поражение е некроза на миокарда в групата, лекувана с 50 mg/kg телесна маса.

Дози от 150 mg/kg телесна маса, приложени подкожно с интервал от 72 часа, водят до смърт. Наблюдаван е оток на мястото на инжектиране, а при аутопсия, лека некроза на миокарда е единственото отчетено поражение. Други наблюдавани симптоми са: затруднение при движение, намален апетит и тахикардия.

При овце еднократно инжектиране (приблизително 30 mg/kg телесна маса) може да причини леко покачване на респираторната честота. По-високи дози (150 mg/kg телесна маса) причиняват атаксия, летаргия и невъзможност да се повдигне главата.

Стига се до смърт след еднократно интравенозно инжектиране на 5 mg/kg телесна маса при говеда и 7,5 mg/kg телесна маса при овце.

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

Да се прилага само от ветеринарен лекар.

3.12 Карентни срокове

Говеда:

Месо и вътрешни органи: 70 дни.

Мляко: 36 дни.

Ако ветеринарният лекарствен продукт се приложи на крави през сухостойния период или на бременни млечни юници (съгласно точка 3.7 по-горе), млякото не трябва да се консумира от хора до 36 дни след отелването.

Овце:

Месо и вътрешни органи: 42 дни.

Мляко: 18 дни.

Ако ветеринарният лекарствен продукт се приложи на овце през сухостойния период или на бременни млечни овце (съгласно точка 3.7 по-горе), млякото не трябва да се консумира от хора до 18 дни след оагнянето.

4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QJ01FA91.

4.2 Фармакодинамика

Тилмикозин е бактерициден полусинтетичен антибиотик от макролидната група. Приема се, че засяга синтеза на протеини. Има бактериостатично действие, но при високи концентрации може да бъде бактерициден. Това антибактериално действие е насочено предимно към Грам-положителните микроорганизми, както и срещу Грам-отрицателни микроорганизми и

микоплазми от говежди и овчи произход. По-конкретно неговото действие е демонстрирано срещу следните микроорганизми:

Mannheimia, *Pasteurella*, *Actinomyces* (*Corynebacterium*), *Fusobacterium*, *Dichelobacter*, *Staphylococcus*, и *Mycoplasma* микроорганизми с говежди и овчи произход.

Минимална потискаща концентрация, определена при наскоро (2009 – 2012 г.) изолирани европейски щамове, изолирани от говеда с респираторна болест.

Bacteria spp.	MIC (µg/ml) диапазон	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
<i>P. multocida</i>	0,5- > 64	4	8
<i>M. haemolytica</i>	1 - 64	8	16

Институтът за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) е определил критерии за интерпретация на тилмикозин срещу *M. haemolytica* от говежди произход и по-точно за говежда респираторна болест, като $\leq 8 \mu\text{g/ml}$ = чувствителен, $16 \mu\text{g/ml}$ = междинен и $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = устойчив. В момента CLSI няма критерии за интерпретация за *P. multocida* от говежди произход, но има критерии за *P. multocida* от свински произход и по-точно за свинска респираторна болест, като $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ = чувствителен и $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ = устойчив.

Научните данни сочат, че макролидите имат синергично действие с имунната система на гостоприемника. Изглежда макролидите подсилват унищожаването на микроорганизмите от фагоцитите.

При перорално или парентерално приложение на тилмикозин, основният прицелен орган на токсичността е сърцето. Първоначалните сърдечни ефекти са увеличена сърдечна честота (тахикардия) и намалена контрактилност (отрицателна инотропия). Токсичността при сърдечно-съдовата система може да се дължи на блокирането на калциевите канали.

При кучета лечението с CaCl_2 показва положителен ефект върху инотропното състояние на лявата камера след приложение на тилмикозин и някои промени в налягането в кръвоносните съдове и сърдечната честота.

Добутаминът частично компенсира негативните инотропни ефекти, предизвикани от тилмикозин при кучетата. Бета-адренергичните антагонисти, като пропранолол, влошават негативната инотропия на тилмикозин при кучетата.

При прасета интрамускулното инжектиране на 10 mg тилмикозин/kg телесна маса причинява усилено дишане, повръщане и конвулсии; 20 mg/kg телесна маса е довело до смърт при 3 от 4 прасета, а 30 mg/kg телесна маса са причинили смъртта на всичките 4 изследвани прасета. Интравенозно инжектиране на 4,5 до 5,6 mg тилмикозин/kg телесна маса, последвано от интравенозно инжектиране на 1 ml епинефрин (1/1000) 2 до 6 пъти, е довело до смърт при всичките 6 инжектирани прасета. Всички прасета, на които е приложен интравенозно 4,5 до 5,6 mg тилмикозин/kg телесна маса, без епинефрин, са оцелели. Тези резултати предполагат, че интравенозният епинефрин може да е противопоказан.

Наблюдавана е кръстосана резистентност между тилмикозин и други макролиди, и линкомицин.

4.3 Фармакокинетика

Резорбция: Проведени са няколко проучвания. Резултатите показват, че когато се прилага, както е препоръчано на телета и овце, чрез подкожно инжектиране дорзо-латерално над гръдния кош, основните параметри са:

	Доза	Tmax	Cmax
Говеда:			
Новородени телета	10 mg/kg телесна маса	1 час	1,55 µg/ml
Говеда за угояване	10 mg/kg телесна маса	1 час	0,97 µg/ml

Овце:			
животни 40 kg	10 mg/kg телесна маса	8 часа	0,44 µg/ml
животни 28 - 50 kg	10 mg/kg телесна маса	8 часа	1,18 µg/ml

Разпределение: След подкожно инжектиране тилмикозинът се разпределя в тялото, но особено високи нива се откриват в белия дроб.

Биотрансформация: Формират се няколко метаболита, преобладаващият се идентифицира като T1 (N-диметил тилмикозин). По-голямата част от тилмикозинът се екскретира непроменена.

Елиминиране: След подкожно инжектиране тилмикозинът се отделя главно чрез жлъчката в изпражненията, като малка част се отделя чрез урината. Полуживотът след подкожно инжектиране при говедата е 2 - 3 дни.

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

Да се съхранява при температура под 25 °C.

Да се пази флаконът във външната картонена кутия с цел предпазване от светлина.

Да не се замразява.

5.4 Вид и състав на първичната опаковка

Флакони тип II от прозрачно стъкло с цвят на кехлибар, съдържащи 50 ml, 100 ml и 250 ml разтвор.

Флаконите от 50 ml и 100 ml са затворени със сиви бромобутилови гумени запушалки с алуминиеви обкатки.

Флаконите от 250 ml са затворени с розови бромобутилови гумени запушалки с алуминиеви обкатки.

Размери на опаковката:

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 50 ml

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 100 ml

Картонена кутия, съдържаща 1 флакон от 250 ml

Картонена кутия, съдържаща 6, 10 или 12 флакона от 50 ml

Картонена кутия, съдържаща 6, 10 или 12 флакона от 100 ml

Картонена кутия, съдържаща 6, 10 или 12 флакона 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

Industrial Veterinaria, S.A.

7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

0022-1445

8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Дата на първото издаване на разрешение за търговия: 12/10/2010

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

11/2024

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>).



Recoverable Signature

X

Д-Р КРАСИМИР ЗЛАТКОВ
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ КВЛП
Signed by: KRASIMIR YANKOV ZLATKOV