

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-3053**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ**

НЕОТУЛАТРОМИЦИН  
NEOTULATHROMYCIN

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

**Активна субстанция:**  
Tulathromycin 100 mg/ml

**Експципенти:**  
Sodium metabisulfite 5.0 mg

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор.  
Прозрачен, безцветен до леко жълт или леко кафяв 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 говеда (BRD), свързани с *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, чувствителни към tulathromycin. Преди употребата на ветеринарномедицинския продукт, трябва да бъде установено наличието на заболели животни в стадото.

Лечение на инфекциозен кератоконюнктивит по говедата (БК), причинен от *Moraxella bovis*, чувствителна към tulathromycin.

**Свине**

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 ветеринарномедицинския продукт, трябва да бъде установено наличие на заболели животни в стадото.

Неотулатромицин трябва да се прилага само, ако се очаква възникване на заболяване при свинете в рамките на 2-3 дни.

## Овце

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

### 4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция, към други макролиди или към някой от ексципиентите.

Да не се използва едновременно с други макролиди или линкозамиди (виж точка 4.4).

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

Наблюдава се кръстосана резистентност с други макролиди. Да не се прилага едновременно с антимикробни продукти със сходно действие като други макролиди и линкозамиди.

## Овце

Ефикасността на антимикробното лечение при копитен гнилец може да бъде намалена от други фактори, напр. влажна постеля или неподходящо управление на фермата. Поради тази причина при лечението на копитен гнилец трябва да се осигурят допълнителни мерки за стадото, като суха постеля за овцете. Прилагането на антибиотичното лечение при доброкачествен копитен гнилец не се счита за уместно. Ефикасността на лечението с Неотулатромицин 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.

### 4.5 Специални предпазни мерки при употреба

#### Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Прилагането на продукта трябва да се основава на резултати от изпитване за чувствителност на бактериите, изолирани от животното. Ако това не е възможно, терапията трябва да се основава на местната (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на целевите бактерии.

При прилагане на продукта трябва да се вземат под внимание официалната, национална и регионална антимикробни политики.

Употребата на продукта, различна от указанията в КХП, може да повиши разпространението на бактерии, резистентни на tulathromycin и може да намали ефективността от лечението с други макролиди, линкозамиди или стрептограмини от група В, поради възможността за кръстосана резистентност.

При поява на реакция на свръхчувствителност незабавно да се приложи 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 случаен контакт с 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.

#### **4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)**

Подкожното прилагане на продукта при говеда причинява много често краткотрайни болезнени реакции и оток в мястото на инжектиране, които могат да са с продължителност до 30 дни. Не са забелязани подобни реакции при прасета и овце след интрамускулно инжектиране. Патоморфологичните реакции в мястото на инжектиране (включително обратими промени с конгестия, оток, фиброза и кръвотечение) са много чести и се наблюдават в продължение на около 30 дни при говеда и прасета.

При овцете много често след интрамускулно инжектиране се наблюдават преходни признаци на дискомфорт (тръскане на глава, триене в мястото на инжектиране, извиване на гърба). Тези признаци отшумяват за 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 и 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.

Една подкожна инжекция от 2,5 mg tulathromycin/kg 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 да не бъдат инжектирани повече от 7,5 ml.

Свине

Интрамускулно приложение.

Една интрамускулна инжекция от 2,5 mg tulathromycin/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 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 поставяне на инжекцията да се направи оценка на отговора към лечението. Ако клиничните признаци на респираторното заболяване перзистират или състоянието се е влошило, 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.

Една интрамускулна инжекция от 2,5 mg tulathromycin/kg т.м. (еквивалентно на 1 ml/40 kg т.м.) във врата.

За правилно дозиране, телесната маса трябва да се определи колкото е възможно по-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска от необходимата доза.

Когато третирате група животни едновременно, използвайте изтегляща игла, поставена в запушалката на флакона, за да избегнете прекомерното пробиване на запушалката. Изтеглящата игла трябва да се отстрани след лечението.

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

При говеда, на които е поставена три, пет или десет пъти по-висока доза от предписаната, 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 5-6 пъти по-висока от предписаната 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 предписаната, се наблюдават преходни симптоми на дискомфорт в мястото на инжектиране и включват по-засилено квичене и безпокойство. При инжектиране в задния крайник се наблюдава и куцота.

При агнета (на възраст приблизително 6 седмици), 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 движение назад, тръскане на глава, 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 ще бъде предназначено за консумация от хора в продължение на 2 месеца преди очакваното раждане.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

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

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

##### Начин на действие:

Tulathromycin е полусинтетична антимикуробна 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 аминокгрупи; по тази причина е класифициран в химическата подгрупа на триамилидите.

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, както и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica*, бактериални патогени, характерни за респираторни заболявания при говеда и свине, респективно. Увеличени МИС (минимална инхибираща концентрация) стойности са установени при някои изолати на *Histophilus somni* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*. При *in vitro* изследвания е доказана активност срещу *Dichelobacter nodosus* (*vir*), бактериален патоген, който най-често се свързва 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 (ІВК).

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клинични граници за tulathromycin срещу *M. haemolytica*, *P. multocida* и *H. somni* от говежди респираторен произход 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 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 повишаване на кръстосаната резистентност към ликозамидите и стрептограмините от група Б (MLS<sub>B</sub> резистентност); чрез ензимна инактивация или чрез отделяне на макролидите. MLS<sub>B</sub> резистентността може да бъде придобита или предизвикана. Резистентността може да бъде кодирана в хромозомите или плазмидите и може да се прехвърля, ако е свързана с транспозони, плазмиди, интегративни и конюгативни елементи. Освен това геномната пластичност на *Mycoplasma* се засилва от хоризонталния генен трансфер на големи хромозомни фрагменти.

В допълнение към своите антимикробни свойства, tulathromycin демонстрира имуномодулиращи и противовъзпалителни свойства в експериментални проучвания. Както в говежди, така и в свински полиморфонуклеарни клетки (PMN; неутрофили), tulathromycin стимулира 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 tulathromycin при подкожно прилагане на единична доза от 2,5 mg на kg т.м. се характеризира с бързо и екстензивно резорбиране, последвано от бързо разпространение и бавна елиминация. Максималната концентрация (C<sub>max</sub>) в плазмата е приблизително 0,5  $\mu\text{g/ml}$ ; тази стойност се достига около 30 минути след прилагане на дозата (T<sub>max</sub>). 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 полуживот на елиминиране (t<sub>1/2</sub>) от 90 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 11 L/kg. Бионаличността на tulathromycin след подкожно прилагане при говеда е приблизително 90%.

При свине, фармакокинетичният профил на tulathromycin при интрамускулно приложение на единична доза от 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  $\mu\text{g/ml}$ ; тази стойност се достига 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 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%.

При овце фармакокинетичният профил на tulathromycin при интрамускулно прилагане на единична доза от 2,5 mg на kg т.м., достига максимална плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) от 1,19  $\mu\text{g/ml}$  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%. Обемът на разпределение в стационарно състояние ( $V_{ss}$ ), определен след интравенозно приложение е 31,7 L/kg. Бионаличността на tulathromycin след интрамускулно приложение при овце е 100%.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1 Списък на ексципиентите**

Sodium metabisulfite  
Propylene glycol  
Citric acid  
Hydrochloric acid  
Sodium hydroxide  
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**

Да не се съхранява при температура над 25 °C.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

## **6.5 Вид и състав на първичната опаковка**

Флакони от тъмно стъкло тип II, с обем 50 ml или 100 ml, затворени с бромбутилови гумени запушалки и алуминиеви капачки.

## **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**

ДСМ ДЕНИТРАНС ООД  
гр. Разград 7200, обл. Разград  
ул. „Неофит Рилски“ № 11  
България  
Телефон: +359898515976  
Електронна поща: [d\\_doseva@abv.bg](mailto:d_doseva@abv.bg)

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

0022-3053

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Дата на първо издаване на разрешението за търговия: 26/04/2021

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

04/2021

## **ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА**

Няма.

**Д-Р АНТОНИО РАДОЕВ**  
*ЗАМ. ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР*