

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Huvecin, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename ml tirpalo yra:

veikliosios (-ių) medžiagos (-ų):

tulatromicino 100 mg;

pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų):

monotioglicerolio 5 mg;

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis tirpalas, be matomų dalelių.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1 Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Galvijai, kiaulės ir avys.

4.2 Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijai

Gydyti ir metafilaktikai nuo galvijų kvėpavimo takų ligų (BRD), sukeltų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, jautrių tulatromicinui. Prieš naudojant veterinarinį vaistą reikia patvirtinti grupėje esančią ligą.

Gydyti nuo infekcinio galvijų keratokonjunktyvito (IGK), sukulto *Moraxella bovis*, jautraus tulatromicinui.

Kiaulės

Gydyti ir metafilaktikai nuo kiaulių kvėpavimo takų ligų (SRD), sukeltų *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, jautrių tulatromicinui. Prieš naudojant veterinarinį vaistą reikia patvirtinti grupėje esančią ligą. Šį veterinarinį vaistą naudoti tik tada, jei numatoma, kad kiaulės susirgs per 2–3 dienas.

Avys

Gydyti ankstyvųjų stadijų infekcinį pododermatitą (nagų puvinį), sukeltą virulentiško *Dichelobacter nodosus*, kuriam reikia sisteminio gydymo.

4.3 Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4 Specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Atsiranda kryžminis atsparumas su kitais makrolidais. Negalima skirti kartu su panašaus veikimo antimikrobiniais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

Avys:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, pavyzdžiui, drėgnos aplinkos sąlygos, taip pat netinkamas ūkio valdymas. Todėl nagų puvinį reikėtų gydyti kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, užtikrinti sausą aplinką.

Lengvas nagų puvinio gydymas antibiotikais nelaikomas tinkamu. Tulatromicinas turi ribotą poveikį gydant avis su sunkiais klinikiniais požymiais arba chronišku nagų puvinio, todėl turi būti naudojamas tik ankstyvoje nagų puvinio stadijoje.

4.5 Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinį vaistą reikia naudoti remiantis iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei testų atlikti neįmanoma, gydymas turi būti grindžiamas vietos (regiono ar fermos) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialius šalies ar regiono antimikrobinių medžiagų naudojimo nurodymus.

Jei vaistas naudojamas neatsižvelgiant į šiame veterinarinio vaisto apraše pateiktus nurodymus, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, ir sumažėti gydymo kitais mikrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžminio atsparumo.

Pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijai, reikia nedelsiant paskirti atitinkamą gydymą.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Jei netyčia patektų į akis, nedelsiant išplauti švariu vandeniu.

Tulatromicino patekus ant odos, gali pasireikšti jautrumas, dėl kurio gali atsirasti, pvz., odos paraudimas (eritema) ir (arba) dermatitas. Atsitiktinai išliejus ant odos, odą reikia nedelsiant nuplauti muilu ir vandeniu.

Po naudojimo plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir jam parodyti informacinį lapelį arba etiketę.

Jei įtariama padidėjusio jautrumo reakcija po atsitiktinio poveikio (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, pasunkėjusį kvėpavimą, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia paskirti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

4.6 Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Po oda skiriamas veterinarinis vaistas galvijams labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir patinimą injekcijos vietoje, kuris gali tęstis iki 30 dienų. Po injekcijos į raumenį šios nepageidaujamos reakcijos kiaulėms ir avims nepastebėtos.

Patomorfologinės reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant grįžtamuosius kongestijos pakitimus, edemą, fibrozę ir kraujavimą) labai dažnos maždaug 30 dienų po injekcijos galvijams ir kiaulėms. Avys po injekcijos į raumenį labai dažnai patiria diskomfortą (purto galvą, trina injekcijos vietą, atsitraukia). Šie požymiai išnyksta per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- – labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),

- – dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- – nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- – reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- – labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7 Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Atlikus laboratorinius tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, negauta jokių įrodymų apie teratogeninį, fetotoksinį ar maternotoksinį poveikį. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Galvijai

Naudoti po oda.

Viena 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml / 40 kg kūno svorio) injekcija po oda. Jei gydomi daugiau nei 300 kg sveriantys galvijai, padalinkite dozes, kad į vieną vietą būtų suleista ne daugiau nei 7.5 ml.

Kiaulės

Švirkšti į raumenis.

Viena 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml / 40 kg kūno svorio) injekcija į kaklo raumenį.

Jei gydomos daugiau nei 80 kg sveriančios kiaulės, padalinkite dozes, kad į vieną vietą būtų suleista ne daugiau nei 2 ml.

Sergant bet kokia kvėpavimo takų liga, gyvulius rekomenduojama gydyti ankstyvose ligos stadijose ir įvertinti reakciją į gydymą per 48 valandas po injekcijos. Jei klinikiniai kvėpavimo takų ligos požymiai išlieka ar sustiprėja, arba jei atsinaujina, gydymą reikia pakeisti kitu antibiotiku ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai išnyks.

Avys

Švirkšti į raumenis.

Viena 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml / 40 kg kūno svorio) injekcija į kaklo raumenį.

Siekiant užtikrinti tinkamą dozavimą ir išvengti perdozavimo, būtina nustatyti kaip įmanoma tikslesnį kūno svorį. Dangtelį galima saugiai pradurti 15 kartų. Kad būtų galima išvengti per dažno kamštelio atidarymo, reikia naudoti tinkamą dozavimo prietaisą.

4.10 Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Jei tris, penkis arba dešimt kartų buvo viršyta galvijams rekomenduojama dozė, buvo pastebėti laikini diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant neramumą, galvos purtumą, žemės kasimą kanopomis ir trumpalaikį nenorą ėsti. Galvijams, kurie gavo 5–6 kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta lengva miokardo degeneracija.

Paršeliams, sveriantiems maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę terapinę dozę, buvo pastebėtas laikinas požymis, susijęs su diskomfortu injekcijos vietoje, įskaitant gausų kriuksėjimą ir neramumą. Kai injekcijai buvo naudojama koja, taip pat buvo pastebėtas šlubumas.

Jei tris arba penkis kartus buvo viršyta ėriukams (apie 6 sav. amžiaus) rekomenduojama dozė, buvo pastebėti laikini diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant ėjimą atbulomis, galvos purtumą, injekcijos vietos trynimą, atsigulimą ir atsikėlimą, mekenimą.

4.11 Išlauka

Skerdienai ir subproduktams:

Galvijai: 22 paros.

Kiaulės: 13 parų.

Avys: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėnesius iki numatyto atsivedimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminės antibakterinės medžiagos, makrolidai.

ATCvet kodas: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų antimikrobinė medžiaga, susidariusi kaip fermentacijos produktas. Jis skiriasi nuo daugelio kitų makrolidų tuo, kad turi ilgą veikimo laiką, kurį iš dalies lemia trys jo aminų grupės; todėl jis buvo įtrauktas į triamilido cheminį poklasį.

Makrolidai yra bakteriostatinį poveikį turintys antibiotikai, kurie slopina būtiną baltymų biosintezę, nes selektyviai prisijungia prie bakterijų ribosomų RNR. Jie veikia skatindami peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos translokacijos proceso metu.

Tulatromicinas *in vitro* kovoja su *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis* bei *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* bakteriniais patogenais, dažniausiai susijusiais atitinkamai su galvijų ir kiaulių kvėpavimo takų ligomis. Kai kuriems *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolatams buvo nustatyta padidėjusi minimali slopinamoji koncentracija (MIC). Įrodytas *in vitro* aktyvumas kovojant su *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriniu patogenu, dažniausiai susijusiu su avių infekciniu pododermatitu (nagų puvinio).

Taip pat įrodytas *in vitro* aktyvumas kovojant su *Moraxella bovis*, bakteriniu patogenu, dažniausiai susijusiu su infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas CLSI nustatė tulatromicino veikimo prieš galvijų kvėpavimo takų kilmės *M. Haemolytica*, *P. Multocida* ir *H. Somni* ir kiaulių kvėpavimo takų kilmės *P. Multocida* ir *B. Bronchiseptica* klinikines ribines koncentracijas kaip ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ (jautrumas) ir ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ (atsparumas). Kiaulių kvėpavimo takų kilmės *A. Pleuropneumoniae* jautrumo ribinė koncentracija yra ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė klinikines ribines tulatromicino koncentracijas, pagrįstas disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4-as leid., 2018 m.). *H. Parasuis* klinikinės ribinės koncentracijos nenustatytos. Nei EUCAST, nei CLSI nesukūrė standartinių antibakterinių medžiagų, veikiančių prieš veterinarines mikoplazmų rūšis, tyrimo metodų, todėl nebuvo nustatyti jokie aiškinimo kriterijai.

Atsparumas makrolidams gali išsivystyti dėl genų, koduojančių ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, mutacijų; dėl 23S rRNR fermento modifikacijos (metilavimo) tikslinėje vietoje, kuri paprastai sukelia kryžinį atsparumą linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas); dėl fermentų inaktyvacijos; dėl makrolidų ištekėjimo. MLSB atsparumas gali būti kompleksinis arba indukuojamas. Atsparumas gali būti užkoduotas chromosomomis arba plazmidėmis ir gali būti perduodamas, jei susijęs su transposonais, plazmidėmis, integraciniais ir jungiamaisiais elementais. Be to, *Mycoplasma* genominių plastiškumą sustiprina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perkėlimas.

Be antimikrobinių savybių, atliekant eksperimentinius tyrimus pastebėta, kad tulatromicinas turi imunitetą moduliuojančių ir priešuždegiminių savybių. Galvijų ir kiaulių polimorfonuklearinėse

ląstelėse (PMN; neutrofilai) tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelių žūtį) ir makrofagų apoptozinių ląstelių pasišalinimą. Jis sumažina priešūždegiminių mediatorių leukotrienų B4 ir CXCL-8 gamybą ir skatina priešūždegiminio mažėjimą skatinančio lipido lipoksino A4 gamybą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Galvijams skiriant vienkartinę po oda įšvirkščiamą 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozę, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, po to – dideliu pasiskirstymu ir lėtu pašalinimu. Maksimali koncentracija (C_{max}) plazmoje buvo maždaug 0,5 µg/ml; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sunaudojimo (T_{max}). Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas labai kaupiasi neutrofiluose ir alveoliniuose makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Po didžiausios koncentracijos lėtai mažėjo sisteminė ekspozicija, jos pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) plazmoje buvo 90 valandų. Prie plazmos baltymų prisijungė nedaug, maždaug 40%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 11 l/kg. Suleidus po oda tulatromicino biologinis prieinamumas buvo maždaug 90%.

Kiaulėms skiriant vienkartinę į raumenį įšvirkščiamą 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozę, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, po to – dideliu pasiskirstymu ir lėtu pašalinimu. Maksimali koncentracija (C_{max}) plazmoje buvo maždaug 0,6 µg/ml; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sunaudojimo (T_{max}). Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas labai kaupiasi neutrofiluose ir alveoliniuose makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Po didžiausios koncentracijos lėtai mažėjo sisteminė ekspozicija, jos pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) plazmoje buvo maždaug 91 valanda. Prie plazmos baltymų prisijungė nedaug, maždaug 40%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 13,2 l/kg. Suleidus į raumenį tulatromicino biologinis prieinamumas buvo maždaug 88%.

Avies organizme, skiriant vienkartinę 2,5 mg vienam kg kūno svorio dozę į raumenį, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasiekė didžiausią 1,19 µg/ml koncentraciją plazmoje (C_{max}) maždaug per 15 minučių (T_{max}) po dozės panaudojimo; pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) buvo 69,7 valandos.

Prie plazmos baltymų prisijungė maždaug 60–75%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 31,7 l/kg. Avies organizme, suleidus į raumenį tulatromicino, biologinis prieinamumas buvo 100%.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Monotioglicerolis,
propilenglikolis,
citrinos rūgštis,
druskos rūgštis, koncentruota,
natrio hidroksidas (skirtas sureguliuoti pH),
injekcinis vanduo.

6.2 Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3 Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 2 metai.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 paros.

6.4 Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo bespalvis stiklinis buteliukas su chlorobutilo guminiu kamšteliu ir aliumininio gaubtelio.

Pakuočių dydžiai:

kartono dėžutė su vienu 20 ml, 50 ml, 100 ml arba 250 ml buteliuku.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgija

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/22/2731/001-004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2023-01-10

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2024-02-23

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS**Kartono dėžutė (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Huvecin, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulathromycinum

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas

4. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys

6. INDIKACIJA (-OS)

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijai: Skirta naudoti po oda.

Kiaulės ir avys: Švirkšti į raumenis. Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:

Skerdienai ir subproduktams:

Galvijai: 22 paros.

Kiaulės: 13 parų.

Avys: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėnesius iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

EXP: {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 paros.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ
NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA**

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

**13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI
NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA**

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/22/2731/001
LT/2/22/2731/002
LT/2/22/2731/003
LT/2/22/2731/004

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Lot: {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS**Buteliukas (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS**

Huvecin, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
tulathromycinum

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas

4. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys

6. INDIKACIJA (-OS)

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijai: s.c.
Kiaulės ir avys: i.m.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka:
Skerdienai ir subproduktams:
Galvijai: 22 paros.
Kiaulės: 13 parų.
Avys: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėnesius iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

EXP: {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius talpyklę, – 28 paros. Atidarius sunaudoti iki:

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS
--

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA
--

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“
--

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/22/2731/001
LT/2/22/2731/002
LT/2/22/2731/003
LT/2/22/2731/004

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Lot: {numeris}

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS:
Huvecin, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas
Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgija

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą
Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulgarija

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Huvecin, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

1 ml tirpalo yra:

veikliosios (-ių) medžiagos (-ų):
tulatromicino 100 mg;

pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų):
monotioglicerolio 5 mg.

Skaidrus bespalvis tirpalas, be matomų dalelių.

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijai

Gdyti ir metafilaktikai nuo galvijų kvėpavimo takų ligų (BRD), sukeltų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, jautrių tulatromicinui. Prieš naudojant veterinarinį vaistą reikia patvirtinti grupėje esančią ligą.

Gdyti nuo infekcinio galvijų keratokonjunktyvito (IGK), sukulto *Moraxella bovis*, jautraus tulatromicinui.

Kiaulės

Gdyti ir metafilaktikai nuo kiaulių kvėpavimo takų ligų (SRD), sukeltų *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, jautrių tulatromicinui. Prieš naudojant veterinarinį vaistą reikia patvirtinti grupėje esančią ligą. Šį veterinarinį vaistą naudoti tik tada, jei numatoma, kad kiaulės susirgs per 2–3 dienas.

Avys

Gdyti ankstyvųjų stadijų infekcinį pododermatitą (nagų puvinį), sukeltą virulentiško *Dichelobacter nodosus*, kuriam reikia sisteminio gydymo.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidų grupės antibiotikams arba bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Po oda skiriamas veterinarinis vaistas galvijams labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir patinimą injekcijos vietoje, kuris gali tęstis iki 30 dienų. Po injekcijos į raumenį šios nepageidaujamos reakcijos kiaulėms ir avims nepastebėtos. Patomorfologinės reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant grįžtamuosius kongestijos pakitimus, edemą, fibrozę ir kraujavimą) labai dažnos maždaug 30 dienų po injekcijos galvijams ir kiaulėms.

Avys po injekcijos į raumenį labai dažnai patiria diskomfortą (purto galvą, trina injekcijos vietą, atsitraukia). Šie požymiai išnyksta per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- – labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- – dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- – nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- – reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- – labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

Taip pat galima pranešti naudojantis nacionaline pranešimo sistema (informacija apie nacionalinę sistemą)

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Galvijai

Naudojimas po oda.

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml 40 kg kūno svorio) injekcija po oda.

Vienkartinė injekcija po oda. Jei gydomi daugiau nei 300 kg sveriantys galvijai, padalinkite dozes, kad į vieną vietą būtų suleista ne daugiau nei 7,5 ml.

Kiaulės

Švirkšti į raumenis.

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml 40 kg kūno svorio) injekcija po oda.

Vienkartinė injekcija į kaklo raumenį. Jei gydomos daugiau nei 80 kg sveriančios kiaulės, padalinkite dozes, kad į vieną vietą būtų suleista ne daugiau nei 2 ml.

Avys

Švirkšti į raumenis.

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml 40 kg kūno svorio) injekcija po oda. Vienkartinė injekcija į kaklo raumenį.

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Sergant bet kokia kvėpavimo takų liga, gyvulius rekomenduojama gydyti ankstyvose ligos stadijose ir įvertinti reakciją į gydymą per 48 valandas po injekcijos. Jei klinikiniai kvėpavimo takų ligos požymiai išlieka ar sustiprėja, arba jei atsinaujina, gydymą reikia pakeisti kitu antibiotiku ir tęsti tol, kol klinikiniai požymiai išnyks.

Siekiant užtikrinti tinkamą dozavimą ir išvengti perdozavimo, būtina nustatyti kaip įmanoma tikslesnį kūno svorį. Dangtelį galima saugiai pradurti 15 kartų. Kad būtų galima išvengti per dažno kamštelio atidarymo, reikia naudoti tinkamą dozavimo prietaisą.

10. IŠLAUKA

Skerdienai ir subproduktams:

Galvijai: 22 paros.

Kiaulės: 13 parų.

Avys: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėnesius iki numatyto atsivedimo.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po EXP. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Tinkamumo laikas pirmą kartą atidarius talpyklę, – 28 paros.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Atsiranda kryžminis atsparumas su kitais makrolidais. Negalima skirti kartu su panašaus veikimo antimikrobiniais vaistais, tokiais kaip kiti makrolidai ar linkozamidai.

Avys:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, pavyzdžiui, drėgnos aplinkos sąlygos, taip pat netinkamas ūkio valdymas. Todėl nagų puvinį reikėtų gydyti kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, užtikrinti sausą aplinką.

Lengvas nagų puvinio gydymas antibiotikais nelaikomas tinkamu. Tulatromicinas turi ribotą poveikį gydant avis su keliais sunkiais klinikiniais požymiais arba chronišku nagų puvinio, todėl turi būti naudojamas tik ankstyvoje nagų puvinio stadijoje.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Veterinarinį vaistą reikia naudoti remiantis iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei testų atlikti neįmanoma, gydymas turi būti grindžiamas vietos (regiono ar fermos) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialius šalies ar regiono antimikrobinų medžiagų naudojimo nurodymus.

Jei vaistas naudojamas neatsižvelgiant į šiame veterinarinio vaisto apraše pateiktus nurodymus, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, ir sumažėti gydymo kitais mikrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais veiksmingumas dėl galimo kryžminio atsparumo.

Pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijai, reikia nedelsiant paskirti atitinkamą gydymą.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Jei netyčia patektų į akis, nedelsiant išplauti švari vandeniu.

Tulatromicino patekus ant odos, gali pasireikšti jautrumas, dėl kurio gali atsirasti, pvz., odos paraudimas (eritema) ir (arba) dermatitas. Atsitiktinai išliejus ant odos, odą reikia nedelsiant nuplauti muilu ir vandeniu.

Po naudojimo plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir jam parodyti informacinį lapelį arba etiketę.

Jei įtariama padidėjusio jautrumo reakcija po atsitiktinio poveikio (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, pasunkėjusį kvėpavimą, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia paskirti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Atlikus laboratorinius tyrimus su žiurkėmis ir triušiais, negauta jokių įrodymų apie teratogeninį, fetotoksinį ar maternotoksinį poveikį. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas. Naudoti tik atsakingam veterinariniam gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Jei tris, penkis arba dešimt kartų buvo viršyta galvijams rekomenduojama dozė, buvo pastebėti laikini diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant neramumą, galvos purtymą, žemės kasimą kanopomis ir trumpalaikį nenorą ėsti. Galvijams, kurie gavo 5–6 kartus didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta lengva miokardo degeneracija.

Paršeliams, sveriantiems maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę terapinę dozę, buvo pastebėtas laikinas požymis, susijęs su diskomfortu injekcijos vietoje, įskaitant gausų kriuksėjimą ir neramumą. Kai injekcijai buvo naudojama koja, taip pat buvo pastebėtas šlubumas.

Jei tris arba penkis kartus buvo viršyta ėriukams (apie 6 sav. amžiaus) rekomenduojama dozė, buvo pastebėti laikini diskomforto injekcijos vietoje požymiai, įskaitant ėjimą atbulomis, galvos purtymą, injekcijos vietos trynimą, atsigulimą ir atsikėlimą, mekenimą.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Veterinarinijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją <ar su buitinėmis atliekomis>.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

2024-02-23

15. KITA INFORMACIJA

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų antimikrobinė medžiaga, susidariusi kaip fermentacijos produktas. Jis skiriasi nuo daugelio kitų makrolidų tuo, kad turi ilgą veikimo laiką, kurį iš dalies lemia trys jo aminų grupės; todėl jis buvo įtrauktas į triamilido cheminį poklasį.

Makrolidai yra bakteriostatinį poveikį turintys antibiotikai, kurie slopina būtiną baltymų biosintezę, nes selektyviai prisijungia prie bakterijų ribosomų RNR. Jie veikia skatindami peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos translokacijos proceso metu.

Tulatromicinas *in vitro* kovoja su *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* bei *Bordetella bronchiseptica* bakteriniais patogenais, dažniausiai susijusiais atitinkamai su galvijų ir kiaulių kvėpavimo takų ligomis. Kai kuriems *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolatams buvo nustatyta padidėjusi minimali slopinamoji koncentracija (MIC). Įrodytas *in vitro* aktyvumas kovojant su *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriniu patogenu, dažniausiai susijusiu su avių infekciniu pododermatitu (nagų puviniu).

Taip pat įrodytas *in vitro* aktyvumas kovojant su *Moraxella bovis*, bakteriniu patogenu, dažniausiai susijusiu su infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas CLSI nustatė tulatromicino veikimo prieš galvijų kvėpavimo takų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* ir kiaulių kvėpavimo takų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica* klinikines ribines koncentracijas kaip $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ (jautrumas) ir $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ (atsparumas). Kiaulių kvėpavimo takų kilmės *A. pleuropneumoniae* jautrumo ribinė koncentracija yra $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė klinikines ribines tulatromicino koncentracijas, pagrįstas disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4-as leid., 2018 m.). *H. parasuis* klinikinės ribinės koncentracijos nenustatytos. Nei EUCAST, nei CLSI nesukūrė standartinių antibakterinių medžiagų, veikiančių prieš veterinarines mikoplazmų rūšis, tyrimo metodų, todėl nebuvo nustatyti jokie aiškinimo kriterijai.

Atsparumas makrolidams gali išsivystyti dėl genų, koduojančių ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, mutacijų; dėl 23S rRNR fermento modifikacijos (metilinio) tikslinėje vietoje, kuri paprastai sukelia kryžminį atsparumą linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas); dėl fermentų inaktyvacijos; dėl makrolidų ištekėjimo. MLSB atsparumas gali būti kompleksinis arba indukuojamas. Atsparumas gali būti užkoduotas chromosomomis arba plazmidėmis ir gali būti perduodamas, jei susijęs su transposonais, plazmidėmis, integraciniais ir jungiamaisiais elementais. Be to, *Mycoplasma* genominių plastiškumą sustiprina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perkėlimas.

Be antimikrobinių savybių, atliekant eksperimentinius tyrimus pastebėta, kad tulatromicinas turi imunitetą moduliuojančių ir priešuždegiminių savybių. Galvijų ir kiaulių polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofilai) tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelių žūtį) ir makrofagų apoptozinių ląstelių pasišalinimą. Jis sumažina priešuždegiminių mediatorių leukotrienų B4 ir CXCL-8 gamybą ir skatina priešuždegiminio mažėjimą skatinančio lipido lipoksino A4 gamybą.

Galvijams skiriant vienkartinę po oda įšvirkščiama 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozę, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, po to – dideliu pasiskirstymu ir lėtu pašalinimu. Maksimali koncentracija ($C_{\max}$) plazmoje buvo maždaug $0,5 \mu\text{g/ml}$; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sunaudojimo ($T_{\max}$). Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas labai kaupiasi neutrofiluose ir alveoliniuose makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Po didžiausios koncentracijos lėtai mažėjo sisteminė ekspozicija, jos pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) plazmoje buvo 90 valandų. Prie plazmos baltymų prisijungė nedaug, maždaug 40%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 11 l/kg. Suleidus po oda tulatromicino biologinis prieinamumas buvo maždaug 90%.

Kiaulėms skiriant vienkartinę į raumenį įšvirkščiama 2,5 mg 1 kg kūno svorio dozę, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasižymėjo greita ir ekstensyvia absorbcija, po to – dideliu pasiskirstymu ir lėtu

pašalinimu. Maksimali koncentracija ($C_{\max}$) plazmoje buvo maždaug 0,6 µg/ml; ji buvo pasiekta praėjus maždaug 30 minučių po dozės sunaudojimo ($T_{\max}$).

Tulatromicino koncentracija plaučių homogenate buvo žymiai didesnė nei plazmoje. Yra tvirtų įrodymų, kad tulatromicinas labai kaupiasi neutrofiluose ir alveoliniuose makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija plaučių infekcijos vietoje nėra žinoma. Po didžiausios koncentracijos lėtai mažėjo sisteminė ekspozicija, jos pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) plazmoje buvo maždaug 91 valanda. Prie plazmos baltymų prisijungė nedaug, maždaug 40%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 13,2 l/kg. Suleidus į raumenį tulatromicino biologinis prieinamumas buvo maždaug 88%.

Avies organizme, skiriant vienkartinę 2,5 mg vienam kg kūno svorio dozę į raumenį, farmakokinetinis tulatromicino profilis pasiekė didžiausią 1,19 µg/ml koncentraciją plazmoje ($C_{\max}$) maždaug per 15 minučių ($T_{\max}$) po dozės panaudojimo; pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) buvo 69,7 valandos. Prie plazmos baltymų prisijungė maždaug 60–75%. Pasiskirstymo tūris, esant pastoviai būsenai (V_{ss}), buvo nustatytas po suleidimo į veną ir buvo 31,7 l/kg. Avies organizme, suleidus į raumenį tulatromicino, biologinis prieinamumas buvo 100%.

20 ml, 50 ml, 100 ml ir 250 ml I tipo bespalviai stikliniai buteliukai, užkimšti chlorobutilo guminiais kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais, tiekiami kartoninėse dėžutėse. Po vieną buteliuką dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Norint gauti informacijos apie šį veterinarinį vaistą, reikia susisiekti su registruotoju.