

ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

ХЮВЕКСИН 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tulathromycin 100 mg/ml

3. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Говеда, свине и овце.

5. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

6. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Говеда: за подкожно приложение.
Свине и овце: за интрамускулно приложение.

7. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Карентни срокове:
Месо и вътрешни органи:
Говеда: 22 дни.
Свине: 13 дни.
Овце: 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.

8. СРОК НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО:
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковката: 28 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

10. НАДПИСЪТ “ПРЕДИ УПОТРЕБА ПРОЧЕТЕТЕ ЛИСТОВКАТА”

Преди употреба прочетете листовката.

11. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”
--

Само за ветеринарномедицинска употреба.

12. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”
--

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

13. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Huvepharma NV

14. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ НА ВЛП
--

15. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

**ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ ПЪРВИЧНАТА
ОПАКОВКА**
Флакон (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

ХЮВЕКСИН 100 mg/ml инжекционен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Tulathromycin 100 mg/ml

3. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВЛП

Говеда, свине и овце.

4. НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Говеда: s.c.
Свине и овце: i.m.

5. КАРЕНТНИ СРОКОВЕ

Карентни срокове:
Месо и вътрешни органи:
Говеда: 22 дни.
Свине: 13 дни.
Овце: 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.

6. СРОК НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковката: 28 дни.
След пробиване, използвай преди...

7. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

8. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ

Huvepharma NV

9. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot {номер}

Д-Р ВАЛЕНТИН АТАНАСОВ
ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР

ЛИСТОВКА:

1. Наименование на ветеринарния лекарствен продукт

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

2. Състав

Всеки ml съдържа:

Активно вещество:

Tulathromycin 100 mg

Помощни вещества:

Monothioglycerol 5 mg

Бистър безцветен разтвор без видими частици.

3. Видове животни, за които е предназначен ВЛП

Говеда, свине и овце.

4. Показания за употреба

Говеда

Лечение и профилактика на респираторна болест при говедата (BRD), причинена от *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* и *Mycoplasma bovis*, чувствителни към тулатромицин. Съществуването на болестта в стадото трябва да се установи преди употребата на продукта.

Лечение на инфекциозен кератоконюнктивит при говеда (IBK), причинен от *Moraxella bovis* чувствителни към тулатромицин.

Свине

Лечение и профилактика на респираторна болест при свинете (SRD), причинена от *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* и *Bordetella bronchiseptica*, чувствителни към тулатромицин. Съществуването на болестта в стадото трябва да се установи преди употребата на продукта. Ветеринарният лекарствен продукт трябва да се използва само ако се очаква свинете да развият заболяването в рамките на 2-3 дни.

Овце

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

5. Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към макролидни антибиотици или към някои от помощните вещества.

6. Специални предупреждения

Специални предупреждения:

Възниква кръстосана резистентност с други макролиди. Да не се прилага едновременно с антимикробни средства с подобен начин на действие, като други макролиди или линкозамиди.

Овце:

Ефикасността на антимикробното лечение на копитен гнилец може да бъде намалена от някои фактори като мокри условия на околната среда, както и неподходящо управление на фермата.

Следователно третиране на гниене на копитата трябва да се предприеме заедно с други инструменти за управление на стадото, например осигуряване на суха среда.

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

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

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт се основава на тест за чувствителност на бактериите, изолирани от животното. Ако това не е възможно, лечението трябва да се основава на местна (регионална, на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на прицелните бактерии.

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

Употреба на продукта, отклоняваща се от инструкциите, дадени в кратката характеристика, може да увеличи броя на бактерии, резистентни на тулатромицин и може да намали ефективността от лечението с други макролиди, линкозамиди и стрептограмини от група Б поради риск от кръстосана резистентност.

Ако възникне реакция на свръхчувствителност, трябва без закъснение да се приложи подходящо лечение.

Специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Тулатромицинът е дразнец за очите. При случайно попадане, незабавно да се промият очите с чиста вода.

Тулатромицинът може да причини чувствителност при контакт с кожата, което се изразява напр. в зачервяване на кожата (еритема) и/или дерматит. При случайно разливане върху кожата, незабавно да се измие с вода и сапун.

Да се измият ръцете след работа с продукта.

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 напр. в сърбеж, затруднено дишане, копривна треска, 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.

Бременност и лактация:

Лабораторни проучвания при плъхове и зайци не показват никакви доказателства за тератогенност, фетотоксичност или токсичност за майката. 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.

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

Не са известни.

Предозиране:

При говеда при дози от три, пет или десет пъти препоръчителната доза са наблюдавани преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране, и включват

безпокойство, клатене на главата, ровене в земята и леко намаляване приема на храна. Лека миокардна дегенерация е наблюдавана при говеда, получаващи 5 до 6 пъти препоръчаната доза.

При млади прасета с тегло приблизително 10 kg, на които е приложена три или пет пъти по-голяма от терапевтичната доза, са наблюдавани преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране, включващи прекомерна вокализация и безпокойство. Също е наблюдавана куцота, когато задният крак е използван като място за инжектиране.

При агнета (на възраст около 6 седмици), при дози три или пет пъти по-високи от препоръчаната доза, се наблюдават преходни признаци, дължащи се на дискомфорт в мястото на инжектиране, и включват ходене назад, клатене на главата, триене на мястото на инжектиране, лягане и ставане, блеене.

Основни несъвместимости:

При липса на данни за съвместимост този ветеринарен лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други ветеринарни лекарствени продукти.

7. Неблагоприятни реакции

Говеда:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни)	Болка в мястото на инжектиране ¹ Оток в мястото на инжектиране ¹ Реакции в мястото на инжектиране (конгестия, оток, фиброза и кръвоизлив) ² .
--	---

¹Преходни и могат да продължат до 30 дни.

²Всички обратими и остават приблизително 30 дни след инжектиране.

Свине:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни)	Реакции в мястото на инжектиране (конгестия, оток, фиброза и кръвоизлив) ³ .
--	--

³Всички обратими и остават приблизително 30 дни след инжектиране.

Овце:

Много чести (повече от 1 на 10 третирани животни)	Дискомфорт (клатене на главата – поведенческо разстройство, триене на мястото на инжектиране, тревожност) ⁴ .
--	--

⁴ Тези признаци са преходни и отшумяват в рамките на няколко минути.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на продукта. Ако забележите някакви неблагоприятни реакции, включително и такива, които не са описани в тази листовка или мислите, че ветеринарният лекарствен продукт не действа, свържете се първо с Вашия ветеринарен лекар. Можете също да съобщавате неблагоприятни реакции на притежателя на разрешението за търговия, като използвате данните за контакт в края на тази листовка или чрез Вашата национална система за съобщаване.

8. Дозировка за всеки вид животно, начини и метод на приложение

Говеда

За подкожно приложение.

2.5 mg тулатромицин/kg т.м. (съответстващо на 1 ml/40 kg т.м.).

Еднократно подкожно инжектиране. За лечение на говеда с телесна маса над 300 kg да се раздели

дозата, така че да не се инжектират повече от 7.5 ml в едно място.

Свине

За интрамускулно приложение.

2.5 mg тулатромицин/kg т.м. (съответстващо на 1 ml/40 kg т.м.).

Еднократно интрамускулно инжектиране във врата. За лечение на прасета с телесна маса над 80 kg да се раздели дозата, така че да не се инжектират повече от 2 ml в едно място.

Овце

За интрамускулно приложение.

2.5 mg тулатромицин/kg т.м. (съответстващо на 1 ml/40 kg т.м.)

Еднократно интрамускулно инжектиране във врата.

9. Съвети за правилното прилагане на продукта

За всяко респираторно заболяване се препоръчва животните да се лекуват в ранните стадии на заболяването и да се оцени отговорът към лечението в рамките на 48 часа след инжектирането. Ако клиничните признаци на респираторно заболяване персистират или се увеличат, или ако възникне рецидив, лечението трябва да се промени, като се използва друг антибиотик и да продължи до изчезване на клиничните признаци.

За да се осигури правилна дозировка, телесната маса трябва да бъде определена колкото е възможно по-точно, за да се избегне прилагане на по-ниска доза. Тапата може да бъде безопасно продупчвана до 15 пъти. С цел да се предотврати прекомерно продупчване на тапата, трябва да се използва подходящо многократно дозиращо устройство.

10. Карентни срокове

Месо и вътрешни органи:

Говеда: 22 дни.

Свине: 13 дни.

Овце: 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.

11. Специални условия за съхранение

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Да не се използва този ветеринарен лекарствен продукт след изтичане срока на годност, посочен върху етикета след ГОДЕН ДО. Срокът на годност отговаря на последния ден от този месец.

Срок на годност след първото отваряне на първичната опаковката: 28 дни.

12. Специални предпазни мерки при унищожаване

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Попитайте Вашия ветеринарен лекар или фармацевт как да унищожите ненужни ветеринарни лекарствени продукти.

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. Тези мерки ще помогнат за опазване на околната среда.

13. Класификация на ветеринарните лекарствени продукти

Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. Номера на разрешението за търговия и размери опаковки

Безцветен стъклен флакон от 20 ml, 50 ml, 100 ml или 250 ml, тип I, затворен с хлоробутилова гумена тапа и алуминиев обкат, поставен в картонена кутия. Един флакон в кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

15. Дата на последната редакция на текста

{ММ/ГГГГ}

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

16. Данни за връзка

Притежател на разрешението за търговия и данни за връзка за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции:

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpen

Белгия

Тел: +32 3 288 18 49

E-mail: pharmacovigilance@huvepharma.com

Производител, отговорящ за освобождаването на партии:

„БИОВЕТ” АД

ул. „Петър Раков” № 39

гр. Пещера 4550

България

17. Допълнителна информация

Тулатромицинът е полусинтетичен макролиден антиминобен агент, който произхожда от ферментационен продукт. Той се различава от много други макролиди по това, че има дълга продължителност на действие, което отчасти се дължи на неговите три аминокислотни групи; следователно му е дадено обозначението на химически подклас триамилид.

Макролидите са антибиотици с бактериостатично действие и инхибират основния протеинов биосинтез по силата на тяхното селективно свързване с бактериална 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*, бактериалните патогени, които най-често се свързват с респираторна болест, съответно, при говедата и свинете. Повишени стойности на минимална потискаща концентрация (MIC) са открити в някои изолати на *Histophilus somni* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Доказана е *in vitro* активност срещу *Dichelobacter nodosus* (vir), бактериалният патоген, който най-често се

свързва с инфекциозен пододерматит (копитен гнилец) при овцете.

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

Институтът за клинични и лабораторни стандарти CLSI е определил клиничните гранични стойности за тулатромицин срещу *M. haemolytica*, *P. multocida* и *H. somni* от говежди респираторен произход и *P. multocida* и *B. bronchiseptica* от свински респираторен произход като чувствителни ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ и резистентни ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$. За *A. pleuropneumoniae* от респираторен произход при свинете чувствителната граница е определена на ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI също публикува клинични гранични стойности за тулатромицин въз основа на диск дифузионен метод (CLSI документ VET08, 4-то издание, 2018 г.). Няма клинични гранични стойности за *H. parasuis*. Нито EUCAST, нито CLSI са разработили стандартни методи за тестване на антибактериални агенти срещу *Mycoplasma* видове, срещани при животни, и следователно не са определени критерии за тълкуване.

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

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

При говеда фармакокинетичният профил на тулатромицин, приложен като еднократна подкожна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, се характеризира с бърза и екстензивна резорбция, последвана от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0.5 $\mu\text{g/ml}$; това се постига приблизително 30 минути след дозирането (T_{max}). Концентрациите на тулатромицин в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицин в неутрофилите и алвеоларните макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицин в мястото на инфекцията в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от бавно намаляване на системната експозиция с привиден полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) 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 тулатромицин след подкожно приложение при говеда е приблизително 90%.

При прасета фармакокинетичният профил на тулатромицин, когато се прилага като единична интрамускулна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, също се характеризира с бърза и екстензивна резорбция, последвана от високо разпределение и бавно елиминиране. Максималната плазмена концентрация (C_{max}) е приблизително 0.6 $\mu\text{g/ml}$; това се постига приблизително 30 минути след дозирането (T_{max}).

Концентрациите на тулатромицин в белодробния хомогенат са значително по-високи от тези в плазмата. Има сериозни доказателства за значително натрупване на тулатромицин в неутрофилите и алвеоларните макрофаги. Въпреки това, *in vivo* концентрацията на тулатромицин в мястото на инфекцията в белия дроб не е известна. Пиковите концентрации са последвани от

бавно намаляване на системната експозиция с привиден полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) от приблизително 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 тулатромицин след интрамускулно приложение при прасета е приблизително 88%.

При овцете фармакокинетичният профил на тулатромицин, когато се прилага като единична интрамускулна доза от 2.5 mg/kg телесна маса, достига максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 1.19 $\mu\text{g/ml}$ за приблизително 15 минути (T_{max}) след дозиране и има полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) 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 тулатромицин след интрамускулно приложение при овце е 100%.

Д-Р ВАЛЕНТИН АТАНАСОВ

ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР