

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 50 mL
NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 100 mL

Ime leka, oblik, jačina i pakovanje

Proizvođač: **FM Pharm d.o.o.**

Adresa: **Beli golub 20, Palić, Srbija**

Podnosilac zahteva: **FM Pharm d.o.o.**

Adresa: **Vuka Mandušića 39a, Subotica, Srbija**

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek **NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 50 mL**

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek **NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 100 mL**

1. IME LEKA

NEOTULATHROMYCIN

100 mg/mL

rastvor za injekciju

za goveda, svinje i ovce

tulatromicin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LEKA:

1 mL rastvora za injekciju sadrži:

Aktivna supstanca:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćna supstanca:

Natrijum-metabisulfit 5 mg

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti tačku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK:

Rastvor za injekciju

Bistar, bezbojan do bledo žut ili bledo braon rastvor

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce.

4.2. Indikacije

Goveda

Lečenje i metafilaksa respiratornih bolesti goveda uzrokovanih sa *Manheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* osetljivim na tulatromicin. Potrebno je utvrditi postojanje oboljenja u zapatu pre početka sprovođenja metafilakse.

Lečenje infektivnog bovinog keratokonjunktivitisa (IBK) uzrokovanih sa *Moraxella bovis*.

Svinje

Lečenje i metafilaksa respiratornih bolesti svinja uzrokovanih sa *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osetljivim na tulatromicin.

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 100 mL

Potrebno je utvrditi postojanje oboljenja u zapatu pre početka sprovođenja metafilakse. Ovaj lek bi jedino trebalo koristiti ukoliko se kod svinja očekuje razvoj bolesti u toku 2-3 dana.

Ovce

Lečenje ranih faza infektivnog pododermatitisa (zarazne šepavosti) povezanog sa virulentnim *Dichelobacter nodosus* koji zahteva sistemsku terapiju.

4.3. Kontraindikacije

Ne daje se životinjama preosetljivim na makrolidne antibiotike.

Ne daje se istovremeno sa drugim antibioticima iz grupe makrolida i linkozamida (pogledati 4.8.).

4.4. Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

Ovce:

Efikasnost antimikrobnog lečenja zarazne šepavosti kod ovaca može biti umanjena pod uticajem određenih faktora, koji uključuju pre svega visok procenat vlage i loše higijenske uslove. Zbog toga, lečenje treba sprovoditi zajedno sa poboljšanjem uslova držanja i nege životinja, na primer obezbeđenje suve prostirke.

Smanjena efikasnost leka je zabeležena i u slučajevima pojave težih simptoma zarazne šepavosti kod ovaca, kao i kod hroničnog toka bolesti, tako da se primena leka preporučuje samo u ranoj fazi.

4.5. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebne mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Lek treba upotrebljavati na osnovu ispitivanja osetljivosti bakterija izolovanih kod životinje. Ako to nije moguće, terapija se mora odrediti na osnovu lokalnih (regionalnih ili na nivou farme) epidemioloških informacija o osetljivosti ciljnih bakterija. Treba uzeti i obzir zvanične, nacionalne i regionalne antimikrobne smernice prilikom primene leka.

U slučaju pojave reakcija preosetljivosti terapiju ovim lekom prekinuti bez odlaganja.

Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Tulatromicin iritira oči. Ako slučajno dođe u kontakt sa očima, odmah isprati oči čistom vodom. Tulatromicin može da izazove preosetljivost u dodiru sa kožom.

Ako se lek slučajno prospe na kožu, odmah je isperite sapunom i vodom.

Operite ruke posle davanja leka.

U slučaju samoubrizgavanja leka odmah potražiti savet lekara i pokazati mu uputstvo za lek ili etiketu.

4.6. Neželjena dejstva

Lek dat subkutano kod goveda često izaziva prolazni bol i otok na mestu ubrizgavanja koji može da perzistira do 30 dana. Takve reakcije nisu primećene kod svinja i ovaca posle intramuskularne aplikacije.

Na mestu davanja leka mogu se pojaviti patomorfološke reakcije, uključujući i reverzibilne reakcije kongestije, edema, fibroze i hemoragija u toku 30 dana nakon aplikacije kod goveda i ovaca.

Kod ovaca je nakon intramuskularne aplikacije leka gotovo uobičajena pojava prolaznih promena koje se manifestuju u vidu nelagodnosti (otresanje glavom, trljanje mesta aplikacije leka, izdvajanje), a povlače se za nekoliko minuta.

Učestalost pojave neželjenih dejstava je definisana prema sledećoj konvenciji:

- veoma česta (više od 1 na 10 životinja ima simptome neželjenih dejstava tokom trajanja jednog tretmana)
- česta (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- povremena (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja)
- retka (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10 000 životinja)
- veoma retka (manje od 1 životinje na 10 000 lečenih životinja, uključujući i izolovane slučajeve).

4.7. Upotreba tokom graviditeta, laktacije i nošenja jaja

Laboratorijska ispitivanja na pacovima i kunićima nisu pokazala teratogene, fetotoksične ili maternotoksične efekte. Bezbedna primena tulatromicina tokom graviditeta i laktacije još uvek nije dokazana. U ovim slučajevima lek se može primeniti jedino na osnovu procena bezbednosti i rizika nadležnog veterinara.

4.8. Interakcije

Javlja se ukrštena rezistencija sa ostalim makrolidima. Ne davati istovremeno sa antimikrobnim lekovima koji imaju sličan način delovanja, poput drugih makrolida ili linkozamida.

4.9. Doziranje i način primene

Doziranje:

Goveda

Subkutana primena.

Lek se aplikuje jednokratno, subkutano u dozi od 2.5 mg tulatromicina/kg telesne mase (ekvivalentno 1 mL/40 kg telesne mase). Kod lečenja goveda telesne mase preko 300 kg, dozu leka podeliti tako da se na jedno mesto ne aplikuje više od 7.5 mL.

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 100 mL

Svinje

Intramuskularna primena.

Lek se aplikuje jednokratno, intramuskularno u dozi od 2.5 mg tulatromicina/kg telesne mase (ekvivalentno 1 mL/40 kg telesne mase) u predelu vratne muskulature.

Kod lečenja svinja telesne mase preko 80 kg, dozu leka podeliti tako da se na jedno mesto ne aplikuje više od 2 mL.

Kada su u pitanju respiratorne bolesti, savetuje se lečenje životinja u ranom stadijumu oboljenja i procena terapije u roku od 48 sati nakon injekcije. Ako se klinički znaci respiratorne bolesti nastave ili ako se pogoršaju, ili ako dođe do relapsa, terapiju treba izmeniti, koristiti drugi antibiotik i davati ga dok se klinički znaci ne povuku.

Ovce

Intramuskularna primena.

Lek se aplikuje jednokratno, intramuskularno u dozi od 2.5 mg tulatromicina/kg telesne mase (ekvivalentno 1 mL/40 kg telesne mase) u predelu vratne muskulature.

Da bi se obezbedila tačna doza, telesnu masu treba utvrditi što je tačnije moguće kako bi se izbeglo subdoziranje.

Za lečenje više životinja istovremeno lekom iz jedne multidozne bočice, koristite iglu za izvlačenje postavljenu u zapušać bočice da bi se izbeglo prekomerno probadanje zapušaća. Iglu za izvlačenje ukloniti nakon terapije.

4.10. Predoziranje

Kod goveda 3, 5 ili 10 puta veća doza od preporučene dovodi do prolaznih promena na mestu aplikacije, nelagodnosti koja se manifestuje mahanjem glavom, udaranjem nogom o zemlju i privremenim gubitkom apetita. Blaga degeneracija miokarda je primećena kod goveda koja su primila 5 do 6 puta veću dozu od preporučene.

Kod prasadi telesne mase oko 10 kg koja su dobila 3 do 5 puta veću dozu od propisane dolazi do prolaznih promena na mestu aplikacije i nemira životinje. Takođe je primećeno hramanje životinje kad je lek aplikovan u zadnju nogu.

Kod jagnjadi starosti oko 6 nedelja, 3 i 5 puta veća doza od preporučene dovodi do pojave prolaznih promena koje se manifestuju u vidu nelagodnosti (hodanje unazad, otresanje glavom, trljanje mesta aplikacije leka, ležanje i ustajanje, blejanje).

4.11. Karenca

Goveda (meso i iznutrice): 22 dana

Svinje (meso i iznutrice): 13 dana

Ovce (meso i iznutrice): 16 dana

Ne daje se životinjama u laktaciji čije se mleko koristi u ishrani ljudi.

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/mL, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/mL, 1 x 100 mL

Ne daje se gravidnim životinjama 2 meseca pre partusa ukoliko se njihovo mleko koristi u ishrani ljudi.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, makrolidi.
ATCvet kod : QJ01FA94

5.1. Farmakodinamski podaci:

Tulatromicin je polusintetski makrolidni antibiotik koji je nastao kao proizvod fermentacije. Razlikuje se od drugih makrolida dužim vremenom delovanja sto je delom u vezi sa tri amino grupe koje sadrži. Iz tog razloga je svrstan u posebnu potklasu triamilida.

Makrolidi su bakteriostatski antibiotici koji inhibiraju sintezu esencijalnih proteina vezujući se za rRNA. Deluju tako sto stimulišu disocijaciju peptidil-tRNK iz ribozoma tokom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* delotvoran protiv: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, kao i *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda, odnosno svinja. Povišene vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Dokazana je *in vitro* aktivnost protiv *Dichelobacter nodosus* (vir), bakterijskog patogena najčešće povezanog sa infektivnim pododermatitism kod ovaca.

Tulatromicin je *in vitro* takođe efikasan protiv *Moraxella bovis*, uzročnika infektivnog bovinog keratokonjunktivitisa (IBK).

Rezistencija na makrolide se može razviti genskim mutacijama koje kodiraju ribozomsku RNK (rRNK) ili neke ribozomske proteine, enzimskim modifikacijama (metilacijom) ciljnog mesta 23S rRNK što generalno dovodi do ukrštene rezistencije sa linkozamidima i streptograminima grupe B (MLS_B rezistencija); enzimskom inaktivacijom; iii efluksom makrolidnih antibiotika. MLS_B rezistencija može biti konstitutivna iii inducibilna. Rezistencija može biti hromozomska iii kodirana plazmidima i može biti prenosna ako je povezana s transposonima ili plazmidima.

Pored svojih antimikrobnih osobina, tulatromicin je u eksperimentalnim ispitivanjima ispoljio sposobnost imunološkog moduliranja i antiinflamatornog delovanja. U polimorfonuklearnim ćelijama (PMN, neutrofili) goveda i svinja, tulatromicin podstiče apoptozu (programirana smrt ćelije) i klirens apoptičkih ćelija pomoću makrofaga. Tulatromicin smanjuje proizvodnju proinflamatornog medijatora leukotrijena 84 i CXCL-8 i indukuje proizvodnju antiinflamatornih i proresolving lipida lipoksin A4.

5.2. Farmakokinetički podaci:

Tulatromicin dat subkutano govedima u dozi od 2.5 mg/kg telesne mase karakteriše brza resorpcija, praćena visokom distribucijom i sporom eliminacijom. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi postiže se 30 minuta posle aplikacije (0.5 µg/mL). Koncentracija tulatromicina u plućima je veća od one u plazmi. Postoje čvrsti dokazi o akumuliranju tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije u plućima nije poznata. Posle postizanja maksimalne koncentracije u plazmi dolazi do sporog opadanja sistemske koncentracije leka, tako da je poluvreme eliminacije ($t_{1/2}$) u plazmi 90 sati.

Vezivanje za proteine plazme je nisko, približno 40%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je determinisan intravenskom aplikacijom i iznosi 11 L/kg. Bioraspoloživost tulatromicina datog subkutano kod goveda iznosi približno 90%.

Kod svinja, tulatromicin dat intramuskularno u dozi od 2.5 mg/kg t.m. takođe karakteriše brza i ekstenzivna resorpcija, praćena visokom distribucijom i sporom eliminacijom. Maksimalna koncentracija u plazmi (0.6 µg/mL) postiže se 30 minuta posle aplikacije. Koncentracija tulatromicina u plućima je veća od one u plazmi. Postoje čvrsti dokazi o akumuliranju tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije u plućima nije poznata. Koncentracija u plazmi sporo opada tako da je poluvreme eliminacije 91 sat. Vezivanje za proteine plazme je nisko, približno 40%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže je determinisan intravenskom aplikacijom i iznosi 13,2 L/kg. Biološka raspoloživost tulatromicina datog intramuskularno kod svinja je približno 88%.

Kod ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina datog intramuskularno u dozi od 2.5 mg/kg karakteriše se maksimalnom koncentracijom u plazmi (C_{max} 1,19 µg/mL) koja se postiže 15 minuta posle aplikacije (t_{max}) a poluvreme eliminacije ($t_{1/2}$) iznosi 69,7 sati. Za proteine plazme se vezuje oko 60-75%. Volumen distribucije u stanju ravnoteže (V_{ss}) određen nakon intravenske primene iznosio je 31,7 L/kg. Biološka raspoloživost tulatromicina datog intramuskularno kod ovaca iznosi 100%.

5.3. Podaci o uticaju na životnu sredinu

Kada se koristi na propisan način lek ne predstavlja opasnost za životnu sredinu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Propilen glikol
Limunska kiselina
Natrijum metabisulfit
Hlorovodonična kiselina (za prilagođavanje pH)
Natrijum hidroksid (za prilagođavanje pH)
Voda za injekciju

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN, rastvor za injekciju, 100mg/ml, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN, rastvor za injekciju, 100mg/ml, 1 x 100 mL

6.2. Inkompatibilnost:

U odsustvu podataka o inkompatibilnosti, ovaj veterinarski lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine

Rok upotrebe posle otvaranja: 28 dana

6.4. Posebna uputstva za čuvanje leka

Nisu potrebni posebni temperaturni uslovi za čuvanje.

Čuvati u originalnom pakovanju.

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj pakovanja

1 x 50 mL:

Unutrašnje, ujedno i spoljašnje pakovanje: bočica od tamnog stakla (hidrolitičke grupe II) sa 50 mL rastvora za injekciju, zatvorena čepom od brombutil gume i aluminijumskom kapicom.

1x 100 mL:

Unutrašnje pakovanje:

Bočica od tamnog stakla (hidrolitičke klase II) zatvorena čepom od brombutila i aluminijumskim poklopcem, sa 100 mL rastvora za injekciju.

Spoljašnje pakovanje: Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu zapremine 100 mL i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere uništavanja neupotrebljenog leka ili ostatka leka

Neiskorišćen lek ili ostatak leka se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE

FM Pharm d.o.o. Subotica d.o.o.

Vuka Mandušića 39a, Subotica

8. BROJ DOZVOLE

1x50 mL: 323-01-00045-21-002

1 x 100 mL: 323-01-00046-21-001

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN, rastvor za injekciju, 100mg/mL, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN, rastvor za injekciju, 100mg/mL, 1 x 100 mL

9. DATUM IZDAVANJA PRVE DOZVOLE, ODNOSNO OBNOVE DOZVOLE

14.12.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10.02.2022.

11. OGRANIČENJA PRODAJE, DISTRIBUCIJE I UPOTREBE LEKA

Lek se može izdavati samo na recept veterinara

Broj rešenja:

323-01-00045-21-002 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 50 mL

323-01-00046-21-001 od 14.12.2021. godine za lek NEOTULATHROMYCIN , rastvor za injekciju , 100mg/ml, 1 x 100 mL
