



РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України «Про ветеринарну медицину», постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 «Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів» та на підставі експертного висновку 05.11.2021 № 3290-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів 14.02.2022 № 73 зареєстровано:

продукт Туліссин 100

форма Розчин для ін'єкцій

Власник реєстраційного посвідчення:

ВІРБАК

1-ша авеню - 2065 м - Л.І.Д. 06516 КАРРОС, ФРАНЦІЯ

зареєстровано в Україні за № АА-09524-01-21 від 14.02.2022

Виробник:

Фарева Амбуаз

Зоне Индастріале - 29 роут дес Индастріс - 37530 Посе-сюр-Сіс, ФРАНЦІЯ

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка препарату (додаток 2);
- етикетка (додаток 3).

Реєстраційне посвідчення дійсне до: 13.02.2027

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного продукту.



14.02.2022

Коротка характеристика препарату

1. Назва

Туліссин 100

2. Склад

1 мл препарату містить діючу речовину:

тулатроміцин - 100 мг

Допоміжні речовини: монотіогліцерин, пропіленгліколь, кислота лимонна, кислота соляна (для регулювання рН), натрію гідроксид (для регулювання рН), вода для ін'єкцій.

3. Фармацевтична (лікарська) форма

Розчин для ін'єкцій.

4. Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код QJ01- антибактеріальні ветеринарні препарати для системного застосування. QJ01FA94 - Тулатроміцин.

Туллатроміцин - напівсинтетичний антибіотик з групи макролідів. Він відрізняється від багатьох інших макролідів своєю пролонгованою дією завдяки трьом аміногрупам і тому його віднесено до хімічного підкласу - тріамлідів.

Макроліди - це антибіотики з бактеріостатичною дією, які інгібують біосинтез мікробного білка завдяки селективному зв'язуванню з бактеріальними рибосомальними РНК та стимулюванню дисоціації пептидил-тРНК від рибосоми в процесі транслокації.

Туллатроміцин проявляє активність *in vitro* щодо *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, які найчастіше спричиняють респіраторні захворювання у великої рогатої худоби та свиней. Підвищені значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) були виявлені у деяких ізолятах *Histophilus somni* та *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Продемонстрована активність *in vitro* проти *Dichelobacter nodosus (vir)*, який найчастіше спричиняє інфекційний пододерматит у овець. Тулатроміцин також активний *in vitro* щодо *Moraxella bovis*, яка найчастіше спричиняє інфекційний кератокон'юнктивіт у великої рогатої худоби.

Резистентність до макролідів може розвиватися шляхом мутацій у генах, що кодують рибосомальну РНК (гРНК) або деякі рибосомальні білки, шляхом ферментативної модифікації (метилування) цільової ділянки 23S гРНК, як правило, викликаючи перехресну резистентність з лінкозамідами та стрептограмінами групи В (MLS_B резистентність), а також шляхом ферментної інактивації або шляхом ефлюксу. MLS_B резистентність може бути природною і набутою. Резистентність до тулатроміцину може бути викликана внутрішньохромосомними мутаціями або спричиною плазмідами чи транспозонами.

Крім своїх протимікробних властивостей, тулатроміцин демонструє імуномодулюючу та протизапальну дію в експериментальних дослідженнях. У поліморфно-ядерних клітинах (нейтрофілах) великої рогатої худоби та свиней тулатроміцин сприяє апоптозу (запрограмованій загибелі клітин) і кліренсу апоптотичних клітин макрофагами. Це знижує продукцію прозапальних медіаторів лейкотрієнів В4 та СХСL-8 та індукує вироблення протизапальних та лізис-ліпідів ліпоксину А4.

У великої рогатої худоби кінетика тулатроміцину після одноразового підшкірного введення у дозі 2,5 мг/кг маси тіла характеризується швидкою та інтенсивною абсорбцією, добрим розподілом та повільним виведенням. Максимальна концентрація (С_{max}) тулатроміцину у плазмі крові становить приблизно 0,5 мкг/мл; така концентрація досягалась приблизно через 30 хв. після введення (Т_{max}). Концентрації тулатроміцину в легеновому гомогенаті були значно вищими, ніж у плазмі. Існують дані про значну акумуляцію тулатроміцину в нейтрофілах та альвеолярних макрофагах. Однак, концентрація тулатроміцину *in vivo* у місці ураження легенів невідома. Пікові концентрації супроводжувалися повільним зниженням системного впливу з періодом напіввиведення (t_{1/2}) 90 годин. Зв'язування тулатроміцину з білками плазми крові є низьким - приблизно 40%. Об'єм розподілу в

14.02.2022

стаціонарному стані (V_{ss}), визначений після внутрішньовенного введення, становив 11 л/кг. Біодоступність тулатроміцину після підшкірного введення великій рогатій худобі становила приблизно 90%.

У свиней фармакокінетичний профіль тулатроміцину при введенні одноразової дози 2,5 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово також характеризується швидким та екстенсивним всмоктуванням з подальшим широким розподілом та повільним виведенням. Максимальна концентрація (C_{max}) у плазмі крові становила приблизно 0,6 мкг/мл через 30 хвилин після введення дози (T_{max}). Концентрації тулатроміцину в легеновому гомогенаті є значно вищими, ніж у плазмі. Існують дані про значне накопичення тулатроміцину в нейтрофілах та альвеолярних макрофагах. Однак, концентрація тулатроміцину *in vivo* в місці інфікування легень невідома. Пікові концентрації супроводжуються повільним зниженням системної експозиції з середнім періодом напіввиведення ($t_{1/2}$) близько 91 години. Зв'язування з білками плазми крові було низьким – близько 40 %. Обсяг розподілу в стаціонарному стані (V_{ss}), визначений після внутрішньовенного введення, становить 13,2 л/кг. Біодоступність тулатроміцину після внутрішньом'язового введення свиням становить близько 88 %.

У овець після одноразового внутрішньом'язового застосування в дозі 2,5 мг/кг маси тіла максимальна концентрація тулатроміцину (C_{max}) у плазмі становить близько 1,19 мкг/мл і досягається приблизно через 15 хв. після введення (T_{max}), а період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить 69,7 години. Зв'язування тулатроміцину з білками плазми становить приблизно 60-75 %. Біодоступність тулатроміцину після внутрішньом'язового введення вівцям становить 100%.

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Велика рогата худоба, свині та вівці.

5.2 Показання до застосування

Велика рогата худоба: метафілактика та лікування тварин при захворюваннях органів дихання; що спричинені мікроорганізмами (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* та *Mycoplasma bovis*), чутливими до тулатроміцину. Наявність захворювання в стаді слід встановити до проведення метафілактичного лікування. Лікування тварин, хворих на кератокон'юнктивіт; спричиненого *Moraxella bovis*, чутливими до тулатроміцину.

Свині: метафілактика та лікування тварин при захворюваннях органів дихання, що спричинені мікроорганізмами (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* та *Bordetella bronchiseptica*), чутливими до тулатроміцину. Перед метафілактичним лікуванням слід підтвердити наявність захворювання у стаді, а препарат слід застосовувати, якщо у свиней протягом 2–3 діб очікується спалах захворювання.

Вівці, кози: лікування тварин, хворих на ранні стадії інфекційного пододерматиту (копитна гниль), спричиненого бактерією *Dichelobacter nodosus*, чутливою до тулатроміцину.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати при підвищеної чутливості до макролідних антибіотиків або до будь-якої з допоміжних речовин.

Не застосовувати одночасно з іншими макролідами або лінкозамидами.

Не застосовувати лактуючим коровам, молоко яких призначене для споживання в їжу людям.

Не застосовувати тільки коровам за 2 місяці до отелу, якщо від них планують отримувати молоко для споживання людьми.

5.4 Побічна дія

Підшкірне введення препарату великій рогатій худобі часто може викликати больові реакції та локальні набряки у місцях ін'єкцій, які можуть тривати до 30 діб.

У свиней та овець після внутрішньом'язової ін'єкції таких реакцій не спостерігалось. Патоморфологічні реакції в місці ін'єкції (включно із зворотними змінами, такі як застій, набряк, фіброз і кровотеча) часто спостерігають впродовж 30 діб після ін'єкції у великої рогатої худоби і свиней.

У овець після внутрішньом'язової ін'єкції дуже часто спостерігаються тимчасові ознаки

14.02.2022

дискомфорту (тремтіння голови, свербіж у місці ін'єкції, задкування). Ці ознаки зникають протягом декількох хвилин.

Частота побічних реакцій визначається за допомогою наступної конвенції:

- часто (більше 1, але менше 10 тварин зі 100, яким вводили препарат)
- нечасто (більше 1, але менше 10 тварин із 1000 яким вводили препарат)
- рідко (більше 1, але менше 10 тварин із 10.000 яким вводили препарат)
- дуже рідко (менше 1 тварини на 10000 тварин, яким вводили препарат, включаючи окремі повідомлення)

5.5 Особливі застереження при використанні

Використання ветеринарного лікарського засобу повинно базуватися на тестуванні на сприйнятливість бактерій, виділених із тварини. Якщо це неможливо, терапія повинна базуватися на місцевій (регіональній, фермерській) епізоотичній інформації про чутливість цільових бактерій. Слід враховувати офіційну, національну та регіональну антимікробну політику, щодо застосування антибактеріальних засобів. Використання препарату не за інструкціями, наведеними у листівці-вкладці та короткій характеристиці препарату, може збільшити поширеність бактерій, стійких до тулатроміцину, та знизити ефективність лікування іншими макролідами, завдяки можливій перехресній резистентності.

5.6 Використання під час вагітності, лактації

Лабораторні дослідження на щурах та кролях не виявили доказів тератогенності, а також токсичності для вагітних тварин або для плода. Безпека препарату під час вагітності та лактації тварин не встановлена.

Використання препарату у період вагітності чи лактації повинно базуватись на оцінці користі/ризиків відповідальним лікарем ветеринарної медицини в кожному конкретному випадку.

5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії

Перехресна резистентність з іншими макролідами. Не слід застосовувати одночасно з іншими макролідами або лінкозамідами.

5.8 Дози і способи введення тваринам різного віку

Велика рогата худоба: підшкірно у дозі 2,5 мг тулатроміцину на 1 кг маси тіла тварини (1 мл препарату на 40 кг маси тіла) одноразово. При лікуванні тварин з масою тіла понад 300 кг необхідно розділити дозу так, щоб в одну ділянку вводили не більше 7,5 мл препарату.

Свині: внутрішньом'язово у ділянці шиї у дозі 2,5 мг тулатроміцину на 1 кг маси тіла тварини (1 мл препарату на 40 кг маси тіла) одноразово. Для лікування свиней понад 80 кг рекомендують розділити дозу так, щоб на одній ділянці вводилось не більше 2 мл.

При будь-яких захворюваннях органів дихання рекомендується лікувати тварин на ранніх стадіях захворювання та оцінювати реакцію на лікування протягом 48 годин після ін'єкції. Якщо клінічні ознаки респіраторних захворювань не зникають або посилюються, або виникає рецидив, то лікування слід змінити, застосувавши інший антибіотик, і продовжувати, поки клінічні ознаки захворювання не зникнуть.

Вівці: внутрішньом'язово у ділянці шиї у дозі 2,5 мг тулатроміцину на 1 кг маси тіла тварини (1 мл препарату на 40 кг маси тіла) одноразово.

Для забезпечення правильного дозування необхідно точно визначити масу тіла тварини, щоб уникнути передозування або введення меншої дози. Для багаторазового введення рекомендується застосування багатодозового ін'єктора з аспіруючою голкою, щоб уникнути багаторазового проколівання пробки на флаконі. Пробку можна безпечно проколоти до 20 разів.

5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

У великої рогатої худоби при дозуванні в 3, 5 або 10 разів більше рекомендованої дози спостерігають такі тимчасові симптоми як дискомфорт у місці введення, занепокоєння, похитування головою, биття копитами об землю та зниження споживання корму. У великої рогатої худоби, яка отримувала дозу в 5-6 разів більшу за рекомендовану, спостерігається помірна дистрофія міокарда.

У молодих свиней масою тіла приблизно 10 кг, яким застосовували дозу в 3-5 разів вищу, за

14.02.2022

терапевтичну, спостерігається надмірна вокалізація та нервовість пов'язані з дискомфортом у місці введення. При введенні препарату у ділянку задніх кінцівок спостерігається кульгавість.

У ягнят (віком приблизно 6 тижнів) при застосуванні препарату у дозі, що перевищує рекомендовану в 3 – 5 разів, спостерігаються тимчасові ознаки, такі як ходіння задом наперед, трясіння голови, тертя об місця ін'єкції, лежання та вставання, мекання.

5.10 Спеціальні застереження

Вівці: підвищена вологість у навколишньому середовищі та неналежні санітарні умови тримання тварин у господарстві можуть знижувати ефективність препарату при лікуванні пододерматиту.

Препарат застосовують на ранній стадії захворювання на пододерматит. Лікування підгострого або хронічного пододерматиту вважається недоцільним.

5.11 Період виведення

Забій тварин на м'ясо дозволяють через 22 доби (велика рогата худоба), 13 діб (свині) та 16 діб (вівці) після останнього застосування препарату. Отримане, до зазначеного терміну, м'ясо утилізують або згодують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

Препарат не застосовувати тваринам, молоко яких призначено для вживання людиною.

Не застосовувати вагітним тваринам, молоко яких буде призначене для вживання людиною, за 2 місяці до очікуваних родів.

5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

При потрапленні в очі тулатроміцин викликає подразнення, тому їх необхідно негайно промити проточною водою.

При контакті тулатроміцину зі шкірою може виникати алергічна реакція, тому її необхідно негайно вимити водою з милом.

Після роботи з препаратом необхідно мити руки.

При випадковому введенні людині, негайно звернутися за консультацією до лікаря, надавши йому листівку-вкладку або етикетку для ознайомлення.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Форми несумісності (основні)

За відсутності досліджень сумісності цей ветеринарний лікарський засіб не можна змішувати з іншими ветеринарними лікарськими засобами.

6.2 Термін придатності

3 роки.

Термін придатності після першого відкриття: 28 діб.

6.3 Особливі заходи зберігання

Сухе темне, недоступне для дітей місце за температури від 0 °С до 30 °С.

Після першого відбору з флакона препарат необхідно використати протягом 28 діб за умови зберігання у темному місці за температури від 0 °С до 30 °С.

6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування

Прозорі скляні флакони типу I з хлоробутиловою або бромобутиловою пробкою з фторполімерним покриттям та алюмінієвим ковпачком по 50, 100 та 250 мл.

Флакони об'ємом 250 мл можуть бути із захисною муфтою або без.

Вторинне упакування – картонна коробка.

6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками

Порожню упаковку та залишки невикористаного препарату потрібно утилізувати згідно з чинним законодавством.

7. Назва і місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення

ВІРБАК

1-ша авеню - 2065 м - Л.І.Д. 06516 КАРРОС,

ФРАНЦІЯ

VIRBAC

1^{ere} avenue – L.I.D. – 2065 m

06516 – CARROS France

14.02.2022

8. Назва і місцезнаходження виробника

Фарева Амбуаз
Зоне Індастріале - 29 роут дес Індастріс - 37530
Посе-сюр-Сіс
Франція

FAREVA Amboise
Zone industrielle – 29 Route des Industries –
37530 Pocé-sur-Cisse
France

9. Додаткова інформація

Рекомендовано відпуск препарату за рецептом.

Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією з застосування. Дозування препарату для тварин можна змінювати відповідно до ступеня важкості захворювання. Дозування препарату для тварин можна змінювати відповідно до ступеня важкості захворювання. Дозування препарату за рахунок покращення умов