

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename ml yra:

veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg.

Pagalbinių medžiagų:

Kokybinė pagalbinių medžiagų ir kitų sudedamųjų medžiagų sudėtis	Kiekybinė sudėtis, jei ta informacija būtina siekiant tinkamai naudoti veterinarinį vaistą
Monotioglicerolio	5 mg
Propilenglikolis	
Citrinų rūgštis	
Vandenilio chlorido rūgštis, praskiesta (pH palaikymui)	
Natrio hidroksidas (pH palaikymui)	
Injekcinis vanduo	

Skaidrus, bespalvis iki šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

3. KLINIKINĖ INFORMACIJA

3.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai, kiaulės ir avys.

3.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijai

Galvijams, sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga (BRD), sukelta *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai.

Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga.

Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulės

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga (SRD), sukelta *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

Avys

Avims, sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

3.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

3.4. Specialieji įspėjimai

Tiksliniam(-s) patogeniui (-ams) nustatytas kryžminis atsparumas tarp tulatromicino ir kitų makrolidų. Veterinarinio vaisto naudojimą reikia atidžiai apsvarstyti, kai jautrumo tyrimai parodė atsparumą tulatromicinui, nes jo veiksmingumas gali sumažėti. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avys

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, tokie kaip drėgnos aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puvinio gydymui. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

3.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą paskirties gyvūnų rūšims

Veterinarinio vaisto naudojimą reikia pagrįsti tikslinio (-ių) patogeno (-ų) nustatymu ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis ūkio ar vietinė (regioninė) epidemiologine informacija ir žiniomis apie tikslinių patogenų jautrumą.

Naudojant veterinarinį vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją.

Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos riziką (žemesnė AMEG kategorija), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio metodo veiksmingumą.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu. Panaudojus vaistą reikia plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Specialiosios aplinkos apsaugos atsargumo priemonės

Netaikytinos.

3.6. Nepageidaujamos reakcijos

Galvijai

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ , injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos skausmas ² , Injekcijos vietos reakcija ³ , injekcijos vietos patinimas ¹
--	---

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po s.c. injekcija

² Trumpalaikis po s.c. administracija

³ Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Kiaulės

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ , Injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos reakcija ²
--	---

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po injekcija

² Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Avys

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Diskomfortas ¹
--	---------------------------

¹ Laikinas, praeina per kelias minutes: galvos kratymas, injekcijos vietos trynimas, traukimas atgal.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti veterinarinio vaisto saugumą. Pranešimus, pageidautina, turėtų siųsti veterinarijos gydytojas registruotojui arba nacionalinei kompetentingai institucijai per nacionalinę pranešimų teikimo sistemą. Taip pat žr. atitinkamus kontaktinius duomenis pakuotės lapelio.

3.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms bei laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką. Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis patelei.

3.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

3.9. Dozės ir naudojimo būdas

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti svorį. Daugkartiniam flakono pradūrimui, rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas. Kamštelį galima saugiai pradurti iki 40 kartų.

Galvijams

Švirkšti po oda.

Po oda vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio). Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulėms

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Avims

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

3.10. Perdozavimo simptomai (pirmosios pagalbos priemonės ir priešnuodžiai, jei būtina)

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė trumpalaikiai diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, ėdė mažiau pašaro. Nežymi miokardo degeneracija pastebėta galvijams, panaudojus nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (maždaug 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, gulimas ir stojimas, bliojimas.

3.11. Specialieji naudojimo apribojimai ir specialiosios naudojimo sąlygos, įskaitant antimikrobinių ir antiparazitinių veterinarinių vaistų naudojimo apribojimus, kuriais siekiama apriboti atsparumo išsivystymo riziką

Netaikytinos.

3.12. Išlauka

Galvių skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

4. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

4.1. ATCvet kodas:

4.2. Farmakodinamika

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu, iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl jis priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas in vitro veikia galvijų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis* bei kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK). In vitro įrodytas aktyvumas prieš *Dichelobacter nodosus* (vir) bakterinį patogeną, dažniausiai sukeliantį infekcinį pododermatitą (nagų puvinį) avims.

Tulatromicinas in vitro taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (angl. CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: ≤ 16 mcg/ml jautrioms ir ≥ 64 mcg/ml atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas ≤ 64 mcg/ml. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojuant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLSB atsparumas gali būti įgimtas arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimą slopinančios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. pro-resolving lipid) lipoksino A4 gamybą.

4.3. Farmakokinetika

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje ($C_{\max}$) buvo maždaug 0,5 mcg/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. ($T_{\max}$) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Yra patikimų įrodymų, kad tulatromicinas gerai

kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija po sisteminės ekspozicijos lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo apie 90%.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) buvo maždaug 0,6 mcg/ml, ji susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Yra patikimų įrodymų, kad tulatromicinas reikšmingai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas – apie 88%.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 mcg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi vidutiniškai 60–75%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo 100%.

5. FARMACINIAI DUOMENYS

5.1. Pagrindiniai nesuderinamumai

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

5.2. Tinkamumo laikas

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

5.3. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo temperatūros sąlygų nereikia.

5.4. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo stiklo flakonai su fluoropolimeru dengtais chlorbutilo kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais.

Pakuočių dydžiai

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 20 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 500 ml flakonas.

500 ml flakono negalima naudoti kiaulėms ir avims.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

5.5. Specialiosios nesunaudotų veterinarinių vaistų ar su jų naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas.

6. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco

7. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/258/001-005

8. REGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 16/09/2020

9. PASKUTINĖ VETERINARINIO VAISTO APRAŠO PERŽIŪROS DATA

{MM/YYYY}

10. VETERINARINIŲ VAISTŲ KLASIFIKACIJA

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa, 25 mg/ml, injekcinis tirpalas kiaulėms

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename ml yra:

veikliosios medžiagos:

tulatromicino 100 mg.

Pagalbinių medžiagų:

Kokybinė pagalbinių medžiagų ir kitų sudedamųjų medžiagų sudėtis	Kiekybinė sudėtis, jei ta informacija būtina siekiant tinkamai naudoti veterinarinį vaistą
Monotioglicerolio	5 mg
Propilenglikolis	
Citrinų rūgštis	
Vandenilio chlorido rūgštis, atskiesta (pH palaikymui)	
Natrio hidroksidas, (pH palaikymui)	
Injekcinis vanduo.	

Skaidrus, bespalvis iki šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

3. KLINIKINĖ INFORMACIJA

3.1. Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės.

3.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga (SRD), sukelta *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

3.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

3.4. Specialieji įspėjimai

Tiksliniam(-s) patogenui (-ams) nustatytas kryžminis atsparumas tarp tulatromicino ir kitų makrolidų. Veterinarinio vaisto naudojimą reikia atidžiai apsvarstyti, kai jautrumo tyrimai parodė atsparumą tulatromicinui, nes jo veiksmingumas gali sumažėti. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

3.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą paskirties gyvūnų rūšims

Veterinarinio vaisto naudojimą reikia pagrįsti tikslinio (-ių) patogeno (-ų) nustatymu ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis ūkio ar vietine (regionine) epidemiologine informacija ir žiniomis apie tikslinių patogenų jautrumą.

Naudojant veterinarinį vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo strategiją.

Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos riziką (žemesnė AMEG kategorija), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio metodo veiksmingumą..

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švariu vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu. Panaudojus vaistą reikia plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Specialiosios aplinkos apsaugos atsargumo priemonės

Netaikytinos.

3.6. Nepageidaujamos reakcijos

Kiaulės

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)	Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos reakcija ²
--	---

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po injekcija

² Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti veterinarinio vaisto saugumą. Pranešimus, pageidautina, turėtų siųsti veterinarijos gydytojas arba nacionalinei kompetentingai institucijai per nacionalinę pranešimų teikimo sistemą. Taip pat žr. atitinkamus kontaktinius duomenis pakuotės lapelio.

3.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms bei laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką. Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis.

3.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

3.9. Dozės ir naudojimo būdas

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 10 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 40 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiamas ne daugiau kaip 4 ml vaisto.

Rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo efektyvumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį. Daugkartiniam flakono pradūrimui, rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas. Kamštelį saugu pradurti iki 40 kartų.

3.10. Perdozavimo simptomai (pirmosios pagalbos priemonės ir priešnuodžiai, jei būtina)

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinančios diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

3.11. Specialieji naudojimo apribojimai ir specialiosios naudojimo sąlygos, įskaitant antimikrobinių ir antiparazitinių veterinarinių vaistų naudojimo apribojimus, kuriais siekiama apriboti atsparumo išsivystymo riziką

Netaikytinos.

3.12. Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

4. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

4.1. ATCvet kodas:

QJ01FA94

4.2. Farmakodinamika

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu, iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl jis priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas in vitro veikia kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines

bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (angl. CLSI) nustatė tularomicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: ≤ 16 mcg/ml jautrioms ir ≥ 64 mcg/ml atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas ≤ 64 mcg/ml. CLSI taip pat paskelbė tularomicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojančioms genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLSB atsparumas gali būti įgimtas arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimą slopinančios tularomicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tularomicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjančio skatinančio lipido (angl. pro-resolving lipid) lipoksino A4 gamybą.

4.3. Farmakokinetika

Kiaulių farmakokinetinis tularomicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) buvo maždaug 0,6 mcg/ml, ji susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tularomicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Yra patikimų įrodymų, kad tularomicinas reikšmingai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tularomicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tularomicino biologinis prieinamumas – apie 88%.

5. FARMACINIAI DUOMENYS

5.1. Pagrindiniai nesuderinamumai

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

5.2. Tinkamumo laikas

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

5.3. Specialieji laikymo nurodymai

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo temperatūros sąlygų nereikia.

5.4. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

I tipo stiklo flakonai su fluoropolimeru dengtais chlorbutilo kamšteliais ir aliumininiais gaubteliais.

Pakuočių dydžiai

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

5.5. Specialiosios nesunaudotų veterinarinių vaistų ar su jų naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas.

6. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco

7. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/258/006-008

8. REGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 16/09/2020

9. PASKUTINĖ VETERINARINIO VAISTO APRAŠO PERŽIŪROS DATA

{MM/YYYY}

10. VETERINARINIŲ VAISTŲ KLASIFIKACIJA

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II PRIEDAS

KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Nėra.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

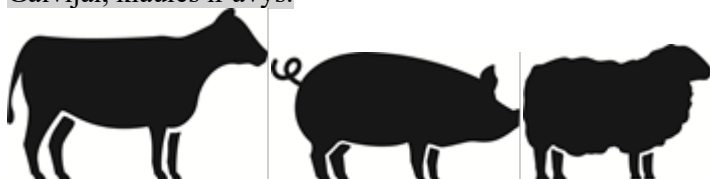
Tulatromicino 100 mg/ml

3. PAKUOTĖS DYDIS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.



5. INDIKACIJA (-OS)

6. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Galvijams: švirkšti po oda.

Kiaulėms ir avims: švirkšti į raumenis.

7. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams:

galvijų – 22 paros;

kiaulių – 13 parų;

avių – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

8. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

9. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

10. NUORODA „PRIEŠ NAUDOJIMĄ PERSKAITYTI PAKUOTĖS LAPELĮ“

Prieš naudojimą perskaityti pakuotės lapelį.

11. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

12. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

13. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco logotipas

14. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/258/001 (20 ml)

EU/2/20/258/002 (50 ml)

EU/2/20/258/003 (100 ml)

EU/2/20/258/004 (250 ml)

15. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (500 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicino 100 mg/ml

3. PAKUOTĖS DYDIS

500 ml

4. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai



5. INDIKACIJA (-OS)

6. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Švirkšti po oda.

7. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

8. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d..

9. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI**10. NUORODA „PRIEŠ NAUDOJIMĄ PERSKAITYTI PAKUOTĖS LAPELĮ“**

Prieš naudojimą perskaityti pakuotės lapelį.

11. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

12. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

13. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco logotipas

14. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/258/005

15. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (50 ml/100 ml/250 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa, 25 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicino 25 mg/ml

3. PAKUOTĖS DYDIS

50 ml
100 ml
250 ml

4. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės



5. INDIKACIJA (-OS)

6. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Švirkšti į raumenis.

7. IŠLAUKA

Išlauka:
skerdienai ir subproduktams – 13 parų;

8. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

9. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

10. NUORODA „PRIEŠ NAUDOJIMĄ PERSKAITYTI PAKUOTĖS LAPELĮ“

Prieš naudojimą perskaityti pakuotės lapelį.

11. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

12. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

13. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco logotipas

14. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

EU/2/20/258/006 (50 ml)

EU/2/20/258/007 (100 ml)

EU/2/20/258/008 (250 ml)

15. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

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

Increxxa, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tuatromicino 100 mg/ml

3. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

**4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)**

Galvijams: s.c.

Kiaulėms ir avims: i.m.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams:

galvijų – 22 paros,kiaulių – 13 parų,avių – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

6. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

7. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

8. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco logotipas

9. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

FLAKONAS (500 ml)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa, 100 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicino 100 mg/ml

3. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.



4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Švirkšti po oda.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

6. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

7. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

8. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Elanco logotipas

9. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

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

Increxxa, 25 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicino 25 mg/ml

3. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Kiaulės

**4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)**

Švirkšti į raumenis.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

5. IŠLAUKA

Išlauka:

skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

6. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

7. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI**8. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Elanco logotipas

9. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

**MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS (20ml/50 ml)**

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa



2. VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ KIEKYBINĖ INFORMACIJA

Tulatromicino 100 mg/ml

3. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

4. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

**MINIMALŪS DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONAS (50 ml)**

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Increxxa



2. VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ KIEKYBINĖ INFORMACIJA

Tulatromicino 25 mg/ml

3. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

4. TINKAMUMO DATA

Exp. {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti per 28 d.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS

1. Veterinarinio vaisto pavadinimas

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

2. Sudėtis

Viename ml yra:

veikliosios medžiagos:
tulatromicino 100 mg.

Pagalbinės medžiagos:
monotioglicerolio 5 mg.

Skaidrus, bespalvis iki šviesiai gelsvos ar šviesiai rusvos spalvos tirpalas.

3. Paskirties gyvūnų rūšys

Galvijai, kiaulės ir avys.



4. Naudojimo indikacijos

Galvijai

Galvijams, sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga (BRD), sukelta *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje galvijai tikrai serga minėta liga. Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulės

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga (SRD), sukelta *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje 35 kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

Avys

Avims, sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinio), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

5. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. Specialieji įspėjimai

Specialieji įspėjimai

Tiksliniam(-s) patogenui (-ams) nustatytas kryžminis atsparumas tarp tulatromicino ir kitų makrolidų. Veterinarinio vaisto naudojimą reikia atidžiai apsvarstyti, kai jautrumo tyrimai parodė atsparumą tulatromicinui, nes jo veiksmingumas gali sumažėti. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avims

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti veiksniai, tokie kaip drėgnos aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puviniiui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, Increxxa veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

Specialiosios atsargumo priemonės, siekiant užtikrinti saugų naudojimą paskirties rūšių gyvūnams

Veterinarinio vaisto naudojimą reikia pagrįsti tikslinio (-ių) patogeno (-ų) nustatymu ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis ūkio ar vietine (regionine) epidemiologine informacija ir žiniomis apie tikslinių patogenų jautrumą. Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją. Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos riziką (žemesnę AMEG kategoriją), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio metodo veiksmingumą. Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus vaistą reikia plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką. Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms bei laktacijos metu nėra nustatytas.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė trumpalaikiai diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, ėdė mažiau pašaro. Nežymi miokardo degeneracija pastebėta galvijams, panaudojus nuo 5 iki 6 kartų didesnę nei rekomenduojama dozę.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinančios diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (maždaug 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinančios diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimas, gulimas ir stojimas, bliovimas.

Pagrindiniai nesuderinamumai

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

7. Nepageidaujamos reakcijos

Galvijai

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)
Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ , injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos skausmas ² , injekcijos vietos reakcija ³ , injekcijos vietos patinimas ¹

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po s.c. injekcija

² Trumpalaikis po s.c. administracija

³ Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Kiaulės:

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)
Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ , injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos reakcija ²

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po injekcija

² Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Avys:

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)
Diskomfortas ¹

¹ Laikinas, praeina per kelias minutes: galvos kratymas, injekcijos vietos trynimas, traukiamasis atgal.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto saugumą. Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, pirmiausia būtina informuoti veterinarijos gydytoją. Apie bet kokiais nepageidaujamas

reakcijas taip pat galite pranešti registruotojui naudodamiesi šio lapelio pabaigoje pateiktais kontaktiniais duomenimis arba perduodami informaciją per savo nacionalinę pranešimų sistemą: {nacionalinės sistemos duomenys}

8. Dozės, naudojimo būdai ir metodas kiekvienai rūšiai

Galvijai

Švirkšti po oda.

Po oda vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Atliekama viena injekcija po oda. Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulės

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Atliekama viena injekcija į raumenis kaklo srityje. Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiama ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Avys

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia sušvirkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinka 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

9. Nuorodos dėl tinkamo naudojimo

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį. Daugkartiniam flakono pradūrimui, reikia naudoti išsiurbimo adatą, kuri įkišama į flakono kamštelį, kad jis nebūtų per daug subadytas. Kamštelį galima saugiai pradurti iki 40 kartų.

10. Išlauka

Galvių skerdienai ir subproduktams – 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams – 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

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

11. Specialieji laikymo nurodymai

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo temperatūros sąlygų nereikia.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant pakuotės po Exp. Vaistas tinkamas naudoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d..

12. Specialiosios atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas. Šios priemonės turi padėti apsaugoti aplinką.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais.

13. Veterinarinių vaistų klasifikacija

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. Registracijos numeriai ir pakuočių dydžiai

EU/2/20/258/001-005

Pakuočių dydžiai:

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 20 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 500 ml flakonas.

500 ml flakonų negalima naudoti kiaulėms ir avims.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

15. Pakuotės lapelio paskutinės peržiūros data

{XXXX m. {mėnuo} mėn}

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktiniai duomenys

Registruotojas ir kontaktiniai duomenys, skirti pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4 27472
Cuxhaven
Vokietija

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 33000338
PV.BEL@elancoah.com

Lietuva
Tel: +372 8840389
PV.LTU@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Česká republika
Tel: +420 228880231
PV.CZE@elancoah.com

Danmark
Tlf: +45 78775477
PV.DNK@elancoah.com

Deutschland
Tel: +49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Eesti
Tel: +372 8807513
PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα
Τηλ: +386 82880097
PV.GRC@elancoah.com

España
Tel: +34 518890402
PV.ESP@elancoah.com

France
Tél: +33 975180507
PV.FRA@elancoah.com

Hrvatska
Tel: +36 18088411
PV.HRV@elancoah.com

Ireland
Tel: +44 3308221732
PV.IRL@elancoah.com

Ísland
Sími: +45 89875379
PV.ISL@elancoah.com

Italia
Tel: +39 0282944231
PV.ITA@elancoah.com

Κύπρος
Τηλ: +386 82880095
PV.CYP@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Magyarország
Tel.: +36 18506968
PV.HUN@elancoah.com

Malta
Tel: +36 18088530
PV.MLT@elancoah.com

Nederland
Tel: +31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Norge
Tlf: +47 81503047
PV.NOR@elancoah.com

Österreich
Tel: +43 720116570
PV.AUT@elancoah.com

Polska
Tel.: +48 221047306
PV.POL@elancoah.com

Portugal
Tel: +351 308801355
PV.PRT@elancoah.com

România
Tel: +40 376300400
PV.ROU@elancoah.com

Slovenija
Tel: +386 82880093
PV.SVN@elancoah.com

Slovenská republika
Tel: +420 228880231
PV.SVK@elancoah.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 753252088
PV.FIN@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą:
FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries 37530 Pocé-sur-Cisse Prancūzija

17. Kita informacija

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu, iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl jis priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas in vitro veikia galvijų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis* bei kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK). In vitro įrodytas aktyvumas prieš *Dichelobacter nodosus* (vir) bakterinį patogeną dažniausiai sukeliantį infekcinį pododermatitą (nagų puvinį) avims. Tulatromicinas in vitro taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (angl. CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus galvijų kvėpavimo organų kilmės *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: ≤ 16 mikrogramų/ml jautrioms ir ≥ 64 mikrogramų/ml atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas ≤ 64 mikrogramų/ml. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* negauti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojuojant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLSB atsparumas gali būti įgimtas arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimą slopinančios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. pro-resolving lipid) lipoksino A4 gamybą.

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) buvo maždaug 0,5 mikrogramų/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Yra patikimų įrodymų, kad tulatromicinas reikšmingai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija po sisteminės ekspozicijos lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo apie 90%.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) buvo maždaug 0,6 mikrogramų/ml, ji susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Yra patikimų įrodymų, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas – apie 88%.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 mikrogramų/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi vidutiniškai 60–75%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo 100%.

PAKUOTĖS LAPELIS

1. Veterinarinio vaisto pavadinimas

Increxxa, 25 mg/ml, injekcinis tirpalas

2. Sudėtis

Viename ml yra:

veikliosios medžiagos:
tulatromicino 25 mg.

Pagalbinės medžiagos:
monotioglicerolio 5 mg

Skaidrus, bespalvis iki šviesiai gelsvos ar šviesiai rusvos spalvos tirpalas.

3. Paskirties gyvūnų rūšys

Kiaulės



4. Naudojimo indikacijos

Kiaulėms, sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga (SRD), sukelta *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, kad grupėje 35 kiaulės tikrai serga minėta liga. Šis veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2–3 dienas.

5. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui veikliajai medžiagai, kitiems makrolidų grupės antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. Specialieji įspėjimai

Specialieji įspėjimai

Tiksliniam (-s) patogenui (-ams) nustatytas kryžminis atsparumas tarp tulatromicino ir kitų makrolidų. Veterinarinio vaisto naudojimą reikia atidžiai apsvarstyti, kai jautrumo tyrimai parodė atsparumą tulatromicinui, nes jo veiksmingumas gali sumažėti. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Specialiosios atsargumo priemonės, siekiant užtikrinti saugų naudojimą paskirties rūšių gyvūnams

Veterinarinio vaisto naudojimą reikia pagrįsti tikslinio (-ių) patogeno (-ų) nustatymu ir jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti taikomas, remiantis ūkio ar vietine (regionine)

epidemiologine informacija ir žiniomis apie tikslinių patogenų jautrumą. Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinių medžiagų naudojimo strategiją. Pirmos eilės gydymui turėtų būti naudojamas antibiotikas, turintis mažesnę atsparumo antimikrobinėms medžiagoms atrankos riziką (žemesnė AMEG kategorija), kai jautrumo tyrimai rodo galimą šio metodo veiksmingumą. Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, nedelsiant turi būti taikomas atitinkamas gydymas.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu. Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti ir dėl to gali parausti oda (eritema) ir (arba) atsirasti dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus vaistą reikia plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jeigu yra įtarimas dėl padidėjusio jautrumo reakcijos po atsitiktinio panaudojimo (atpažįstama pagal, pvz., niežėjimą, sunkumą kvėpuoti, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia taikyti atitinkamą gydymą. Reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingoms patelėms bei laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką. Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms maždaug 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinančios diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Pagrindiniai nesuderinamumai:

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

7. Nepageidaujamos reakcijos

Kiaulės

Labai dažna (> 1 iš 10 gydytų gyvūnų)
Injekcijos vietos fibrozė ¹ , injekcijos vietos pakraujavimas ¹ , injekcijos vietos edema ¹ , injekcijos vietos reakcija ²

¹ Gali išlikti maždaug 30 d. po injekcija

² Grįžtami priplūdimo pokyčiai.

Svarbu teikti informaciją apie nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti vaisto saugumą. Pastebėjus bet kokią šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, pirmiausia būtina informuoti veterinarijos gydytoją. Apie bet kokias nepageidaujamas

reakcijas taip pat galite pranešti registruotojui naudodamiesi šio lapelio pabaigoje pateiktais kontaktiniais duomenimis arba perduodami informaciją per savo nacionalinę pranešimų sistemą: {nacionalinės sistemos duomenys}

8. Dozės, naudojimo būdai ir metodas kiekvienai rūšiai

Švirkšti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia virkšti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 10 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 40 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščinama ne daugiau kaip 4 ml vaisto.

9. Nuorodos dėl tinkamo naudojimo

Rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo efektyvumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrinta, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį. Daugkartiniam flakono pradūrimui, rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadožį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas. Kamštelį saugu pradurti iki 40 kartų.

10. Išlauka

Skerdienai ir subproduktams – 13 parų.

11. Specialieji laikymo nurodymai

Saugoti nuo vaikų.

Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo temperatūros sąlygų nereikia.

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

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę, – 28 d.

12. Specialiosios atliekų naikinimo nuostatos

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus ir visas atitinkamam veterinariniam vaistui taikytinas nacionalines surinkimo sistemas. Šios priemonės turi padėti apsaugoti aplinką.

Veterinarijos gydytojas arba vaistininkas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais.

13. Veterinarinių vaistų klasifikacija

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. Registracijos numeriai ir pakuočių dydžiai

EU/2/20/258/006-008

Pakuočių dydžiai:

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

15. Pakuotės lapelio paskutinės peržiūros data

{XXXX m. {mėnuo} mėn.}

Išsamią informaciją apie šį veterinarinį vaistą galima rasti Sąjungos vaistų duomenų bazėje (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktiniai duomenys

Registruotojas ir kontaktiniai duomenys, skirti pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann Str. 4 27472

Cuxhaven

Vokietija

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Република България

Тел: +48 221047815

PV.BGR@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com

Danmark

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@elancoah.com

Deutschland

Tel: +49 32221852372

PV.DEU@elancoah.com

Eesti

Tel: +372 8807513

PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα

Τηλ: +386 82880097

PV.GRC@elancoah.com

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +352 20881943

PV.LUX@elancoah.com

Magyarország

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com

Malta

Tel: +36 18088530

PV.MLT@elancoah.com

Nederland

Tel: +31 852084939

PV.NLD@elancoah.com

Norge

Tlf: +47 81503047

PV.NOR@elancoah.com

Österreich

Tel: +43 720116570

PV.AUT@elancoah.com

España

Tel: +34 518890402

PV.ESP@elancoah.com**France**

Tél: +33 975180507

PV.FRA@elancoah.com**Hrvatska**

Tel: +36 18088411

PV.HRV@elancoah.com**Ireland**

Tel: +44 3308221732

PV.IRL@elancoah.com**Ísland**

Sími: +45 89875379

PV.ISL@elancoah.com**Italia**

Tel: +39 0282944231

PV.ITA@elancoah.com**Κύπρος**

Τηλ: +386 82880095

PV.CYP@elancoah.com**Latvija**

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com**Polska**

Tel.: +48 221047306

PV.POL@elancoah.com**Portugal**

Tel: +351 308801355

PV.PRT@elancoah.com**România**

Tel: +40 376300400

PV.ROU@elancoah.com**Slovenija**

Tel: +386 82880093

PV.SVN@elancoah.com**Slovenská republika**

Tel: +420 228880231

PV.SVK@elancoah.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 753252088

PV.FIN@elancoah.com**Sverige**

Tel: +46 108989397

PV.SWE@elancoah.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +44 3308221732

PV.XXI@elancoah.com

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą:

FAREVA Amboise

Zone Industrielle,

29 route des Industries

37530 Pocé-sur-Cisse

Prancūzija

17. Kita informacija

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl jis priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas in vitro veikia kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija (MSK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų Institutas (angl. CLSI) nustatė tulatromicino klinikinius lūžio taškus kiaulių kvėpavimo organų kilmės *P. multocida* ir *B. bronchiseptica*: ≤ 16 mikrogramų/ml jautrioms ir ≥ 64 mikrogramų /ml atsparioms. Kiaulių kvėpavimo organų kilmės *A. pleuropneumoniae* nustatytas jautrus lūžio taškas ≤ 64 mikrogramų/ml. CLSI taip pat paskelbė tulatromicino klinikinius lūžio taškus remdamasis disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4 leidimas, 2018). Klinikiniai lūžio taškai *H. parasuis* nenustatyti. Nei EUCAST, nei CLSI nėra išvysčiusi standartinio metodo ištirti antibakterines medžiagas nuo veterinarinės *Mycoplasma* rūšies ir todėl nėra nustatyta kriterijų interpretacijai.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojančioms genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLSB atsparumas); Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLSB atsparumas gali būti įgimtas arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais, plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Papildomai *Mycoplasma* genominių plastiškumą padidina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimą slopinančios tulatromicino savybės. Kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido lipoksino A4 gamybą.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 mikrogramų/ml, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija iš plaučių pagamintoje homogeninėje medžiagoje buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau in vivo tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88%.