

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda na injekcie	

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Ošípané.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku. Veterinárny liek sa má použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivlosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Nie sú.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Existuje skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Použitie veterinárneho lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (na úrovni regiónu, farmy epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní veterinárneho lieku sa majú brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Pri podozrení na reakciu z precitlivosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním) sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a lekárovi ukážte písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Ošípané:

Frekvencia neurčená (nemôže byť odhadnutá z dostupných údajov)	Reakcie v mieste vpichu (napr. prekrvenie, edém, fibróza a krvácanie) ¹
--	--

¹ sú je reverzibilné a vyskytujú sa približne 30 dní po vpichu

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo jeho miestnemu zástupcovi, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošipaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, má sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri mladých ošipaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný trojnásobok alebo päťnásobok terapeutickú dávku, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód:

QJ01FA94.

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín má in vitro aktivitu proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, čo sú bakteriálne patogény, najčastejšie spojené s respiračným ochorením ošípaných. U niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* respiračného pôvodu u ošípaných, ako citlivé ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentné ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošípaných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* neboli stanovené žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLS); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLS rezistencia môže byť konšitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového a pro-rozpúšťajúceho lipidového lipoxínu A4.

4.3 Farmakokinetika

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlosťou a rozsiahlosťou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 $\mu\text{g/ml}$; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (T_{max}).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca jednu injekčnú liekovku s objemom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

96/048/DC/22-S

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

11/01/2023

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

02/2024

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Papierová krabička (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml

100 ml

250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Intramuskulárne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Huvepharma NV

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

96/048/DC/22-S

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Sklenená injekčná liekovka (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané

4. CESTY PODANIA

Intramuskulárne podanie.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Huvepharma NV

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

3. Cieľové druhy

Ošípané.

4. Indikácie na použitie

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku. Veterinárny liek by sa má použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Existuje skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Použitie veterinárneho lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (na úrovni regiónu, farmy) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní veterinárneho lieku sa majú brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním) sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a lekárovi ukážte písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe.

Predávkovanie:

Pri mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný trojnásobok alebo päťnásobok terapeutickú dávku, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Ošípané:

Frekvencia neurčená (nemôže byť odhadnutá z dostupných údajov)	Reakcie v mieste vpichu (napr. prekrvenie, edém (opuch), fibróza (zjazvenie) a krvácanie) ¹
--	--

¹ sú reverzibilné a vyskytujú sa približne 30 dní po vpichu

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo miestnemu zástupcovi držiteľa rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia:

www.uskvbl.sk

email: neziaduce_ucinky@uskvbl.sk

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 4 ml.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, má sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

10. Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na etikete po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje, sa poraďte s veterinárnym lekárom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

96/048/DC/22-S

50 ml, 100 ml a 250 ml injekčné liekovky z bezfarebného skla typu I, utesnené chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom v papierových krabičkách. Jedna injekčná liekovka na krabičku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

02/2024

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

+32 3 288 18 49

pharmacovigilance@huvepharma.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulharsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal označenie chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín má in vitro aktivitu proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, čo sú bakteriálne patogény, najčastejšie spojené s respiračným ochorením ošipáných. U niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardizácie CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* respiračného pôvodu u ošipáných, ako citlivé ≤ 16 µg/ml a rezistentné ≥ 64 µg/ml. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošipáných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* neboli stanovené žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkosamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLS); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLS rezistencia môže byť konštitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového a pro-rozpúšťajúceho lipidového lipoxínu A4.

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala vysoká distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky ($T_{\max}$).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.