

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VETDRAX 100 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Tulathromycin 100 mg

Ανοσοενισχυτική ουσία:

Έκδοχο:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών	Ποσοτική σύνθεση αν οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές για τη σωστή χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος
Monothioglycerol	5 mg
Propylene glycol	
Citric acid	
Hydrochloric acid dilute (για ρύθμιση του pH)	
Sodium hydroxide (για ρύθμιση του pH)	
Water for injections	

Άχρωμο διαυγές ως υποκίτρινο διάλυμα, απαλλαγμένο από ορατά σωματίδια.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Βοοειδή

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με στελέχη των βακτηρίων *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη. Η παρουσία της νόσου στην εκτροφή πρέπει να διαπιστώνεται πριν τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) που σχετίζεται με στελέχη *Moraxella bovis* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη.

Χοίροι

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με στελέχη των βακτηρίων *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη.

Η παρουσία της νόσου στην εκτροφή πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν τη χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για μεταφύλαξη, μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να αναπτύξουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που σχετίζεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, εφαρμόζοντας συστηματική αγωγή.

3.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στα μακρολίδια ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα παρατηρείται με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας έναντι της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί εξαιτίας άλλων παραγόντων, όπως αυξημένη υγρασία στο περιβάλλον καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με με άλλα μέσα διαχείρισης του κοπαδιού, για παράδειγμα την πρόνοια για ύπαρξη ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική αγωγή στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων, δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη έδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα αρχικά της στάδια.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από το ζώο.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη επίσημες, εθνικές και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές κατά τη χρήση του εν λόγω κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος.

Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος που αποκλίνει από τις οδηγίες που δίνονται στην ΠΧΠ μπορεί να αυξήσει το ποσοστό προσβολής με βακτήρια ανθεκτικά στην τουλαθρομυκίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα μακρολίδια, λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης ανθεκτικότητας.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, η κατάλληλη θεραπεία πρέπει να χορηγείται χωρίς καθυστέρηση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η τουλαθρομυκίνη ερεθίζει τα μάτια. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη πιθανόν να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή/και δερματίτιδα. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά από κάθε χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετο) θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹ , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹ , Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^{1,2} , Πόνος στο σημείο της ένεσης ³
---	--

¹ Μπορεί να διαρκέσει περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες αλλαγές της συμφοράρησης.

³ Παροδική

Χοίροι

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^{1,2} , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹
---	---

¹ Μπορεί να διαρκέσει περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες αλλαγές της συμφοράρησης.

Πρόβατα

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Δυσφορία ^{1,2}
---	-------------------------

¹ Κούνημα της κεφαλής, τρίψιμο του σημείου της ένεσης, οπισθοχώρηση

² Παροδικές, υποχωρούν μέσα σε λίγα λεπτά.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας ή στον τοπικό αντιπρόσωπο του είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια κύησης ή γαλουχίας δεν έχει επιβεβαιωθεί. Χρησιμοποιήστε το μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Καμία γνωστή

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Βοοειδή

Υποδόρια χρήση.

Μία υποδόρια ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml/40 kg ΣΒ). Για τη θεραπεία βοοειδών άνω των 300 kg βάρους σώματος, διαιρέστε τη δόση ώστε να μην χορηγούνται περισσότερα από 7,5 ml ανά σημείο ένεσης.

Χοίροι

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml/40 kg ΣΒ) στον τράχηλο.

Για τη θεραπεία χοίρων άνω των 80 kg σωματικού βάρους, διαιρέστε τη δόση ώστε να μην χορηγούνται περισσότερα από 2 ml ανά σημείο ένεσης.

Για οποιαδήποτε λοίμωξη της αναπνευστικής οδού, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν υπάρχει υποτροπή, η αγωγή πρέπει να επαναξιολογηθεί, να χρησιμοποιηθεί άλλο αντιβιοτικό και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά συμπτώματα να αποδράμουν.

Πρόβατα

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml/40 kg ΣΒ) στον τράχηλο.

Για την εξασφάλιση της σωστής δοσολογίας, το σωματικό βάρος θα πρέπει να υπολογίζεται όσο το δυνατόν ακριβέστερα. Για πολλαπλές λήψεις φαρμάκου από το φιαλίδιο, συνιστάται η

χρήση βελόνης αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του ελαστικού πώματος.

Το πώμα μπορεί να τρυπηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές σε φιαλίδια των 50 ml και των 100 ml και 50 φορές σε φιαλίδια των 250 ml.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Στα βοοειδή, η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων κατά τρεις, πέντε ή δέκα φορές από τη συνιστώμενη δόση, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παροδικών συμπτωμάτων, που αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης, τα οποία περιελάμβαναν ανησυχία, κούνημα του κεφαλιού, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της πρόσληψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου, παρατηρήθηκε στα βοοειδή στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Στους νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg, όταν τους χορηγηθεί δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής έχει παρατηρηθεί στο σημείο της ένεσης ενόχληση και ανησυχία.

Επίσης χωλότητα μπορεί να παρατηρηθεί, όταν χρησιμοποιείται σαν σημείο της ένεσης στα άκρα.

Στα αρνιά (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων) η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων κατά τρεις ή πέντε φορές από τη συνιστώμενη δόση, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παροδικών συμπτωμάτων, που αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης, περιλαμβάνοντας οπισθοβάδιση, κούνημα της κεφαλής, κνησμός/ τρίξιμο στο σημείο της ένεσης και συνεχή κατάκλιση και ανέγερση, με εκδηλώσεις ανησυχίας (βέλασμα).

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής Δεν ισχύει

3.12 Χρόνοι αναμονής

Βοοειδή (κρέας και εδώδιμο ιστοί): 22 ημέρες. Χοίροι (κρέας και εδώδιμο ιστοί): 13 ημέρες.
Πρόβατα (κρέας και εδώδιμο ιστοί): 16 ημέρες.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση.
Να μη χρησιμοποιείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση, εντός 2 μηνών από τον αναμενόμενο τοκετό.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet: QJ01FA94

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η τουλαθρομυκίνη είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακρά διάρκειας δράση, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που διαθέτει. Για το λόγο αυτό έχει χαρακτηριστεί ως χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια έχουν βακτηριοστατική δράση, αναστέλλοντας την απαραίτητη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών, λόγω της επιλεκτικής σύνδεσης τους στο βακτηριακό ριβοσωμιακό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του πεπτιδυλ-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της μεταγραφής.

Η τουλαθρομυκίνη έχει *in vitro* δραστηριότητα κατά των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyorhynchiae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica* παθογόνα βακτήρια που τις περισσότερες φορές σχετίζονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και των χοίρων, αντίστοιχα. Αυξημένες τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης MIC έχουν βρεθεί σε κάποιες εντοπίσεις του *Histophilus somni* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Έχει αποδειχθεί *in vitro*, η δραστηριότητα έναντι του *Dichelobacter nodosus* (*vir*), το παθογόνο βακτήριο που σχετίζεται τις περισσότερες φορές με τη λοιμώδη ποδοδερματίτιδα στα πρόβατα (foot rot).

Η τουλαθρομυκίνη έχει επίσης *in vitro* δραστηριότητα κατά της *Moraxella bovis*, το παθογόνο βακτήριο που τις περισσότερες φορές σχετίζεται με τη λοιμώδη κερατοεπιπεφυκίτιδα (IBK) των βοοειδών.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων CLSI έχει ορίσει τα κλινικά όρια ευαισθησίας της τουλαθρομυκίνης κατά των *M. haemolytica*, *P. multocida* και *H. Somni* αναπνευστικής προέλευσης βοοειδούς και *P. multocida* και *B. bronchiseptica* αναπνευστικής προέλευσης χοίρου, ως ευαίσθητα $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ και ανθεκτικά $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$.

Για το *A. pleuropneumoniae* αναπνευστικής προέλευσης χοίρου, το όριο ευαισθησίας ορίζεται στα $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. Το CLSI δημοσίευσε επίσης κλινικά όρια ευαισθησίας της τουλαθρομυκίνης με βάση τη μέθοδο διάχυσης δίσκου (CLSI έγγραφο VET08,4th ed, 2018). Δεν υπάρχουν κλινικά όρια ευαισθησίας για το *H. parasuis*. Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει πρότυπες μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων κατά κτηνιατρικών ειδών *Mycoplasma* και συνεπώς δεν έχουν τεθεί ερμηνευτικά κριτήρια.

Ανθεκτικότητα στα μακρολίδια μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωμιακό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωμιακές πρωτεΐνες. Επίσης, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της θέσης πρόσδεσης στην υποομάδα 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα με τις λινκοζαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (αντοχή MLS). Ακόμη, με ενζυματική αδρανοποίηση ή μέσω μακρολιδικής διάχυσης.

Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε μακρολίδια, λινκοζαμίδες και στρεπτογραμμίνες της ομάδας B μπορεί να είναι δομική ή επαγόμενη.

Η ανάλογη ανάπτυξη ανθεκτικότητας μπορεί να είναι χρωμοσωμιακή ή πλασμιδιακή και μπορεί να μεταφέρεται εφόσον συνδέεται με μεταφορείς γονιδίων (transposons), πλασμίδια, ολοκληρωτικά και συζευκτικά στοιχεία. Επιπλέον, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά μεγάλων χρωμοσωμικών θραυσμάτων.

Εκτός από τις αντιμικροβιακές ιδιότητές της, η τουλαθρομυκίνη καταδεικνύει ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα των βοοειδών και των χοίρων (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτωτικών κυττάρων από τα μακροφάγα. Επίσης, μειώνει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών λευκοτριενίου B4 και CXCL-8 και

προκαλεί την παραγωγή αντι-φλεγμονωδών και προκατασταλτικών λιπιδίων λιποξίνης A4.

4.3 Φαρμακοκινητική

Στα βοοειδή, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης όταν αυτή χορηγείται ως εφάπαξ, υποδόρια δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,5 μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης (T_{max}). Η συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση *in vivo* της τουλαθρομυκίνης στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με φαινομενικό χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της απομάκρυνσης τις 90 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}), μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 11 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από υποδόρια χορήγηση σε βοοειδή ήταν περίπου 90%.

Στους χοίρους, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή.

Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,6 μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης (T_{max}). Η συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση *in vivo* της τουλαθρομυκίνης στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με φαινομενικ χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της απομάκρυνσης περίπου τις 91

ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}), μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 13,2 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

Στα πρόβατα, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης, χορηγούμενης εφάπαξ ενδομυϊκά στην δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, επέφερε μια μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της τάξης του 1,19 μg/ml σε περίπου 15 λεπτά (T_{max}) μετά τη χορήγηση και με χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) τις 69,7 ώρες. Η δέσμευση πρωτεΐνης του πλάσματος ήταν περίπου 60-75%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) ήταν 31,7 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα πρόβατα ήταν 100%.

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών συμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 30 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες.

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με φθοριοπολυμερές και σφραγισμένο με καπάκι αλουμινίου.

Συσκευασίες φιαλιδίων:

Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 φιαλίδιο 100 ml

Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 φιαλίδιο 250 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 03-08-2021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{11/2025}

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).