

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tuloxxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego lub lekko brązowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego (SRD) u świń związanych z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany, jeśli u świń spodziewany jest rozwój choroby w ciągu 2–3 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

Jeśli nie jest to możliwe, terapia powinna być oparta na lokalnych (regionalnych, pochodzących z farm) informacjach epidemiologicznych na temat wrażliwości docelowych bakterii.

Podczas stosowania produktu należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe i regionalne wytyczne

dotyczące prowadzenia terapii antybiotykowej.

Stosowanie produktu niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszać skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami grupy B, ze względu na możliwość występowania oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Tulatromycyna jest drażniąca dla oczu. W razie przypadkowego kontaktu z oczami, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć to miejsce wodą z mydłem.

Ten produkt może powodować reakcje nadwrażliwości (alergie). Osoby o znanej nadwrażliwości na tulatromycynę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zmiany patomorfologiczne (włączając odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji utrzymują się przez około 30 dni po podaniu.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji u samic świń nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/10 kg m.c.).

Przy leczeniu świń o masie ciała przekraczającej 40 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 4 ml produktu.

Przy chorobach układu oddechowego, zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić terapię wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Aby zapewnić właściwe dawkowanie, należy z możliwie największą dokładnością określić masę ciała zwierzęcia. Korek można bezpiecznie przekłuć do 20 razy. W przypadku stosowania fiolek wielodawkowych, zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy- lub pięciokrotnie przewyższającej dawkę terapeutyczną, stwierdzono przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Obserwowano kulawiznę po podaniu produktu w mięśnie kończyny miednicznej.

4.11 Okres karencji

Tkanki jadalne: 13 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki ogólnoustrojowe, makrolidy.

Kod ATC vet: QJ01FA94.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów (ang. triamilide).

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna wykazuje *in vitro* aktywność przeciw *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, czyli patogenom bakteryjnym będącym najczęstszą przyczyną schorzeń układu oddechowego u świń. W przypadku niektórych izolatów *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości MIC.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzącym z układu oddechowego świń jako $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe i $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ odporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krążkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B (oporność MLS_B); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Wyróżnia się oporność MLS_B typu konstytutywnego lub induktywnego. Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonomami, plazmidami, elementami skalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo, plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojądrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowana śmierć komórki) i usuwania martwych komórek przez makrofagi. Obniża produkcję mediatorów prozapalnych – leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje produkcję przeciwzapalnych i ułatwiających rozpuszczanie lipidów – lipoksyn A4.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 µg/ml i osiągane było w około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż stężenia osiągane w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych, jednak tężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Monotioglicerol
Kwas cytrynowy
Kwas solny
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające jedną fiolkę z bezbarwnego szkła typu I, o pojemności 50 ml, 100 ml lub 250 ml produktu, zamknięta korkiem typu I z laminowanej gumy chlorobutyłowej/butyłowej oraz kapsłem aluminiowym z plastikową odrywaną osłonką typu flip-off.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 3040/20

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.11.2020 r.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

14.09.2021

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**