

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Thioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Kyselina citronová	
Kyselina chlorovodíková, zředěná (pro úpravu pH)	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis*.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiná makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

U cílového(ých) patogenu(ů) byla mezi tulathromycinem jinými makrolidy prokázána zkřížená rezistence.

V případě, kdy byla testováním citlivosti prokázána rezistence k tulathromycinu, by použití tohoto veterinárního léčivého přípravku mělo být pečlivě zváženo z důvodu možné snížené účinnosti. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Ovce

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů a proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena vhodná léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou. Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce. V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána vhodná

léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Bolestivost v místě injekčního podání ² , Reakce v místě injekčního podání ³ , Otok v místě injekčního podání ¹
--	---

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po s.c. podání.

² Přechodné po s.c. podání.

³ Reverzibilní změny při překrvení.

Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Reakce v místě injekčního podání ^{1,2}
--	--

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po podání.

² Reverzibilní změny při překrvení.

Ovce:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Neklid ¹
--	---------------------

¹ Přechodné, odezní během několika minut: třesení hlavou, drbání místa podání, couvání.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru. Gumový uzávěr se může bezpečně propíchnut až 40x.

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku. Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 2 ml.

U jakéhokoli respiračního onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a vyhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde-li k recidivě, je třeba léčbu změnit použitím jiného antibiotika a pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U skotu po podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobé snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem injekčního podání zadní noha.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a vstávání, bečení.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*, a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů a to: enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací; a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofilů) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,5 µg/ml; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) 1,19 µg/ml přibližně za 15 minut (T_{max}) po podání a jeho biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny. Vazba na plazmatické bílkoviny byla zhruba 60-75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100 %.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 20 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 50 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku se 100 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 250 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 500 ml přípravku.

500 ml injekční lahvičky nesmí být používány u prasat a ovcí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/20/258/001-005

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16/09/2020

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

{DD měsíc RRRR}

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 25 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Thioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Kyselina citronová	
Kyselina chlorovodíková, zředěná (pro úpravu pH)	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Prasata.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiná makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

U cílového(ých) patogenu(ů) byla mezi tulathromycinem jinými makrolidy prokázána zkřížená rezistence.

V případě, kdy byla testováním citlivosti prokázána rezistence k tulathromycinu, by použití tohoto veterinárního léčivého přípravku mělo být pečlivě zváženo z důvodu možné snížené účinnosti.

Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena vhodná léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána vhodná léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Reakce v místě injekčního podání ^{1,2}
--	--

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po podání.

² Reverzibilní změny při překrvení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 4 ml.

U jakéhokoli respiračního onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a vyhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde-li k recidivě, je třeba léčbu změnit použitím jiného antibiotika a pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumového uzávěru. Gumový uzávěr se může bezpečně propíchnut až 40x.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem injekčního podání zadní noha.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso: 13 dní.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je

částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů a to: enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací; a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 $\mu\text{g/ml}$; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 50 ml přípravku.

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku se 100 ml přípravku.

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 250 ml přípravku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/20/258/006-008

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16/09/2020

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

{DD měsíc RRRR}

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PŘÍLOHA II

DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Žádné.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. VELIKOST BALENÍ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot, prasata a ovce



5. INDIKACE

6. CESTY PODÁNÍ

Skot: Subkutánní podání.

Prasata a ovce: Intramuskulární podání.

7. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranné lhůty:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

8. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco logo

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA (500 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. VELIKOST BALENÍ

500 ml

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot



5. INDIKACE

6. CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

7. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

8. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco 

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/2/20/258/005

15. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA (50 ml/100 ml/250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 25 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. VELIKOST BALENÍ

50 ml
100 ml
250 ml

4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Prasata



5. INDIKACE

6. CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

7. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranná lhůta:
Maso: 13 dní.

8. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco 

14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

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

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

15. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA (100 ml, 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot, prasata a ovce



4. CESTY PODÁNÍ

Skot: s.c.

Prasata a ovce: i.m.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranné lhůty:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

6. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Elanco 

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA (500 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Skot



4. CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranná lhůta:

Maso: 22 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

6. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco logo

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA (100 ml/ 250 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa 25 mg/ml injekční roztok

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT

Prasata



4. CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÉ LHŮTY

Ochranná lhůta:
Maso: 13 dní.

6. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}
Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Elanco logo

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

INJEKČNÍ LAHVIČKA (20 ml/ 50 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa



2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH

Tulathromycinum 100 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI

INJEKČNÍ LAHVIČKA (50 ml)

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Increxxa



2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH

Tulathromycinum 25 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DATUM EXSPIRACE

Exp. {měsíc/rok}

Po 1. otevření spotřebujte do 28 dní.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

1. Název veterinárního léčivého přípravku

Increxxa 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. Složení

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

Pomocné látky:

Thioglycerol 5 mg

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

3. Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.



4. Indikace pro použití

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis*.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2.3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadujícím systémovou léčbu.

5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiná makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.

6. Zvláštní upozornění

Zvláštní upozornění:

U cílového(ých) patogenu(ů) byla mezi tulathromycinem jinými makrolidy prokázána zkřížená rezistence. V případě, kdy byla testováním citlivosti prokázána rezistence k tulathromycinu, by použití tohoto veterinárního léčivého přípravku mělo být pečlivě zváženo z důvodu možné snížené účinnosti. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů a proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni. Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu. Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena vhodná léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána vhodná léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Nejsou známy.

Předávkování:

U skotu po podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobé snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem injekčního podání zadní noha.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a vstávání, bečení.

Hlavní inkompatibility:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

7. Nežádoucí účinky

Skot:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Bolestivost v místě injekčního podání ² , Reakce v místě injekčního podání ³ , Otok v místě injekčního podání ¹

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po s.c. podání.

² Přechodné po s.c. podání.

³ Reverzibilní změny při překrvení.

Prasata:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Reakce v místě injekčního podání ^{1,2}

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po podání.

² Reverzibilní změny při překrvení.

Ovce:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
Neklid ¹

¹ Přechodné, odezní během několika minut: třesení hlavou, drbání místa podání, couvání.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.

8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti).

Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 2 ml.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku.

9. Informace o správném podávání

U jakéhokoli respiračního onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a vyhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde-li k recidivě, je třeba léčbu změnit použitím jiného antibiotika a pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propíchování gumového uzávěru. Gumový uzávěr se může bezpečně propíchnut až 40x.

10. Ochranné lhůty

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu, během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

11. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

12. Zvláštní opatření pro likvidaci

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. Registrační čísla a velikosti balení

EU/2/20/258/001-005

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 20 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 50 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku se 100 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 250 ml přípravku.
Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 500 ml přípravku.

500 ml injekční lahvičky nesmí být používány u prasat a ovcí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

15. Datum poslední revize příbalové informace

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktní údaje

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Německo

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

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

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

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle, 29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse,
Francie

17. Další informace

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*, a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 mikrogramů/ml citlivé a ≥ 64 mikrogramů/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 mikrogramů/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů a to: enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací; a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických

buněk markrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,5 mikrogramů/ml; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky ($T_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,6 mikrogramů/ml; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky ($T_{\max}$).

Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ($C_{\max}$) 1,19 mikrogramů/ml přibližně za 15 minut ($T_{\max}$) po podání a jeho biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny. Vazba na plazmatické bílkoviny byla zhruba 60-75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100 %.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

1. Název veterinárního léčivého přípravku

Increxxa 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

2. Složení

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 25 mg

Pomocné látky:

Thioglycerol 5 mg

Čirý bezbarvý až světle žlutý injekční roztok.

3. Cílové druhy zvířat

Prasata



4. Indikace pro použití

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

5. Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, jiná makrolidová antibiotika, nebo na některou z pomocných látek.

6. Zvláštní upozornění

Zvláštní upozornění:

U cílového(ých) patogenu(ů) byla mezi tulathromycinem jinými makrolidy prokázána zkřížená rezistence. V případě, kdy byla testováním citlivosti prokázána rezistence k tulathromycinu by použití tohoto veterinárního léčivého přípravku mělo být pečlivě zváženo z důvodu možné snížené účinnosti. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Veterinární léčivý přípravek by měl být použit na základě identifikace a stanovení citlivosti cílového patogenu/cílových patogenů. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni. Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky. Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší AMEG kategorie), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto postupu.

Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena vhodná léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána vhodná léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použit pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě.

Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Nejsou známy.

Předávkování:

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem injekčního podání zadní noha.

Hlavní inkompatibilit:

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

7. Nežádoucí účinky

Prasata:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):
Fibróza v místě injekčního podání ¹ , Krváceniny v místě injekčního podání ¹ , Edém v místě injekčního podání ¹ , Reakce v místě injekčního podání ^{1,2}

¹ Může přetrvávat přibližně 30 dní po podání.

² Reverzibilní změny při překrvení.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.

8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárního léčivého přípravku/10 kg živé hmotnosti) do krku. Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo podáno více jak 4 ml.

9. Informace o správném podávání

U jakéhokoli respiračního onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a vyhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde-li k recidivě, je třeba léčbu změnit použitím jiného antibiotika a pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost. Při použití vícedávkové injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propíchování gumového uzávěru. Gumový uzávěr se může bezpečně propíchnut až 40x.

10. Ochranné lhůty

Maso: 13 dní.

11. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání. Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na etiketě po Exp. Doba použitelnosti končí posledním dnem v uvedeném měsíci.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

12. Zvláštní opatření pro likvidaci

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. Registrační čísla a velikosti balení

EU/2/20/258/006-008

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 50 ml přípravku.

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku se 100 ml přípravku.

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 250 ml přípravku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

15. Datum poslední revize příbalové informace

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktní údaje

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Německo

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

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

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

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@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

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:
FAREVA Amboise
Zone Industrielle, 29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse,
France

17. Další informace

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je

částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translukace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 mikrogramů/ml citlivé a ≥ 64 mikrogramů/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 mikrogramů/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů a to: enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací; a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ($C_{\max}$) v plazmě byla přibližně 0,6 mikrogramů/ml; dosažena přibližně za 30 minut po podání dávky ($T_{\max}$). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.