

ULOTKA INFORMACYJNA
Tuloxxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

**1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY**

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Niemcy

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tuloxxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń
Tulatromycyna

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego lub lekko brązowy roztwór.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u świń (SRD) 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.

5. PRZECIWWSKAZANIA

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

pomocniczą.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

Można również zgłosić działania niepożądane poprzez krajowy system raportowania (www.urpl.gov.pl).

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie



8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

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

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

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

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.

10. OKRES KARENCJI

Tkanki jadalne: 13 dni.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na pudełku po upływie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

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.

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 farmy) informacjach epidemiologicznych na temat oporności 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 ulotce 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.

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w okresie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

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 miedniczej.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

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

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci. O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę. Pomogą one chronić środowisko.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

14.09.2021

15. INNE INFORMACJE

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 przeciwko *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-krażkowej (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 rozwijać 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 MLSB); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Oporność MLSB może być 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 tymi właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojądrazystych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowana śmierć komórki) i sprzątania martwych komórek przez makrofagi. Obniża produkcję mediatorów zapalnych - leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje produkcję przeciwzapalnych i ułatwiających rozpuszczanie lipidów – lipoksyn A4.

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c również charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 $\mu\text{g/ml}$ i osiągnięte było w około 30

minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc było znacznie wyższe niż stężenia osiągane w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie 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%.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę z bezbarwnego szkła typu I, zawierającą 50 ml, 100 ml lub 250 ml produktu, zamknięta korkiem typu I z laminowanej gumy chlorobutylowej/butylowej oraz kapsłem aluminiowym z plastikową odrywaną osłonką typu flip-off.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego:

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa
tel. 22 57 37 500
fax. 22 57 37 564