

BIJSLUITER:
Huvexxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulgarije

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Huvexxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens
Tulathromycine

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 25 mg

Hulpstof:

Monothioglycerol 5 mg

Heldere kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

4. INDICATIES

Behandeling en metaphylaxis van respiratoire aandoening bij varkens (SRD), geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* vatbaar voor tulathromycine. De aanwezigheid van de ziekte binnen de groep moet vastgesteld worden voor gebruik van het product. Het diergeneesmiddel behoort enkel te worden gebruikt wanneer verwacht wordt dat de varkens de ziekte binnen de 2-3 dagen zullen ontwikkelen.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Pathomorfologische injectiesite reacties (waaronder onomkeerbare veranderingen aan de spijsvertering, oedeem, fibrosis en bloeding) komen zeer vaak voor gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem.

7. DOELDIERSOORTEN

Varkens

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG EN WIJZE VAN GEBRUIK

Een enkele intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (equivalent van 1 ml/10 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor behandeling van varkens van meer dan 40 kg lichaamsgewicht, de dosis verdelen zodat niet meer dan 4 ml wordt geïnjecteerd per plek.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Voor alle respiratoire ziektes, is het aanbevolen om dieren in de vroege stadia van de ziekte te behandelen en de reactie op de behandeling binnen de 48 uur na de injectie te evalueren. Wanneer klinische tekenen van respiratoire ziektes aanhouden of toenemen, of wanneer een terugval wordt waargenomen, moet de behandeling aangepast worden met gebruik van een ander antibioticum, en verdergezet worden tot de klinische tekenen verdwenen zijn.

Het lichaamsgewicht moet zo accuraat mogelijk bepaald worden om correcte dosering te bepalen en overdosering zoveel mogelijk te voorkomen. De sluiting kan 15 maal veilig doorboord worden. Om excessief aansnijden van de sluiting te voorkomen, moet een geschikt apparaat voor meervoudige dosering worden gebruikt.

10. WACHTTIJD

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Kruisresistentie met andere macroliden komt voor. Niet gezamenlijk toedienen met antimicrobiële middelen met een gelijkaardige werkingswijze zoals andere macroliden of lincosamiden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Gebruik van het diergeneesmiddel moet worden gebaseerd op testen van de vatbaarheid van de bacteriën in isolatie van het dier. Indien dit niet mogelijk is, moet de behandeling worden gebaseerd op plaatselijke (regionaal, boerderijniveau) epidemiologische informatie over vatbaarheid van de doelbacteriën.

Officiële, nationale en regionale antimicrobiële maatregelen moeten gerespecteerd worden bij gebruik van het product.

Wanneer bij gebruik van het product wordt afgeweken van de instructies die worden gegeven in het SKP, kan het voorkomen van bacteriën die resistent zijn aan tulathromycine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen verminderen als gevolg van mogelijke kruisresistentie.

Wanneer een hypersensitieve reactie zich voordoet moet onmiddellijk een aangewezen behandeling toegediend worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient.

Tulathromycine is irriterend voor de ogen. In geval van accidentele blootstelling aan de ogen, de ogen onmiddellijk met schoon water spoelen.

Tulathromycine kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid en kan resulteren in rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. Bij accidenteel morsen op de huid, onmiddellijk de huid was met zeep en water.

Handen wassen na gebruik.

Raadpleeg in geval van accidentele injectie onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het label aan de arts.

Wanneer een vermoeden is van een overgevoelige reactie als geval van accidentele blootstelling (herkenbaar aan bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het aangezicht, misselijkheid en braken) moet een aangewezen behandeling toegediend worden. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het label aan de arts.

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomst de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie :

Geen bekend.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij jonge varkens met een gewicht van ongeveer 10 kg die drie tot vijf keer de behandelingsdosis kregen, werden voorbijgaande tekenen bij de injectiesite waargenomen, waaronder uitgesproken vocalisatie en rusteloosheid.

Er werd verlamming vastgesteld wanneer de achterpoot als injectiesite werd gebruikt.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen

dragen bij aan de bescherming van het milieu. Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

December 2022

15. OVERIGE INFORMATIE

Tulathromycine is een semisynthetische macrolide antimicrobiële stof, die ontstaat uit een fermentatieproces. Het verschilt van veel andere macroliden vanwege de lange werkingstijd die, gedeeltelijk, het gevolg is van drie aminegroepen; daarom werd het opgenomen in de chemische subklasse van de triamiliden.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.>

Macroliden zijn antibiotica met bacteriostatische eigenschappen en verhinderen de onontbeerlijke proteïne biosynthese door hun selectieve verbinding met bacterieel ribosomaal RNA. Ze doen dit door het stimuleren van de dissociatie van peptidyl-tRNA van het ribosoom tijdens het translocatieproces.

Tulathromycine bezit *in vitro*-activiteit tegen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica*, de bacteriële pathogenen die het meest worden geassocieerd met ademhalingsziektes bij varkens. Toegenomen minimale remmende concentratie (MIC) waarden werden waargenomen in alleenstaande gevallen van *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Het Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI heeft de klinische breekpunten bepaald voor tulathromycine tegen *P. multocida* en *B. bronchiseptica* van respiratoire oorsprong bij varkens als ≤ 16 µg/ml susceptible and ≥ 64 µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het waarneembare breekpunt bepaald op ≤ 64 µg/ml. CLSI heeft ook de klinische breekpunten voor tulathromycine bepaald op basis van een disk diffusie methode (CLSI document VET08, 4de ed, 2018). Er zijn geen klinische breekpunten beschikbaar voor *H. parasuis*. EUCAST noch CLSI hebben standaardmethodes ontwikkeld voor het testen van antibacteriële stoffen tegen veterinaire mycoplasmasoorten en er werden dus geen uniforme criteria bepaald.

Resistentie tegen macroliden kan ontwikkelen door genmutaties die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale proteïnen coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA doelsite, wat meestal een stijging van de kruisresistentie met lincosamiden en groep-B streptograminen veroorzaakt (MLSB-resistentie); door enzymatische inactivering; of door macrolide uitstroom. MLSB-resistentie kan constitutief of induceerbaar zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmide gecodeerd zijn en is mogelijk overdraagbaar in geval van associatie met transposons, plasmiden, integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* vergroot door de horizontale transfer van grote chromosomale fragmenten.

Naast zijn antimicrobiële eigenschappen, demonstreert tulathromycine immuun-modulerende en anti-inflammatoire acties in experimentele studies. In polymorfonucleaire cellen bij zowel runderen als varkens (PMNs; neutrofielen), bevordert tulathromycine apoptose (geprogrammeerde celdood) en het opruimen van apoptotische cellen door macrofagen. Het verlaagt de productie van de pro-inflammatoire mediators leukotriene B4 en CXCL-8 en wekt de productie op van het anti-inflammatoire en pro-oplossend lipide lipoxin A4.

Bij varkens was het farmacokinetische profiel van tulathromycine bij toediening als enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht ook gekarakteriseerd door snelle en extensieve absorptie gevolgd door hoge distributie en langzame eliminatie. De maximale concentratie in plasma was ongeveer 0.6 µg/ml; dit werd ongeveer 30 minuten na de toediening bereikt.

Tulathromycine-concentraties in longhomogenaat waren aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er is sterk bewijs van substantiële accumulatie van tulathromycine in neutrofielen en alveolaire macrofagen.

De *in vivo*-concentratie van tulathromycine bij de infectiesite van de long is echter niet bekend. Piekconcentraties werden gevolgd door een langzame vermindering in systemische blootstelling met een duidelijk eliminatie half-life ($t_{1/2}$) van ongeveer 91 uur in plasma. Plasma proteïneverbinding was laag, bij ongeveer 40%. Het distributievolume in stabiele toestand (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening 13,2 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij varkens was ongeveer 88%.

50 ml, 100 ml, and 250 ml Type I kleurloze glazen injectieflacons, afgesloten met chlorobutyl rubberstoppen en aluminium deksels, geleverd in kartonnen dozen. Eén injectieflacon per doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

BE-V660938

Op diergeneeskundig voorschrift