

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Huvecin 25 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 25 mg

Palīgvielas:

Palīgvielu un citu sastāvdaļu kvalitatīvais sastāvs	Kvantitatīvais sastāvs, ja šī informācija ir būtiska veterināro zāļu pareizai ievadīšanai
Monotioglicerīns	5 mg
Propilēnglikols	
Citronskābe	
Koncentrēta hidrohlorskābe	
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)	
Ūdens injekcijām	

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums bez redzamām daļiņām.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1 Mērķsugas

Cūkas.

3.2 Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Cūku respiratoro slimību (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas ir jāapstiprina slimības esamība dzīvnieku grupā. Šīs veterinārās zāles lieto tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2–3 dienu laikā.

3.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret jebkuru no palīgvielām.

3.4 Īpaši brīdinājumi

Nav.

3.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaikus ar antibakteriāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, piemēram, ar citām makrolīdu grupas antibiotikām

vai linkozamīdiem.

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jābalsta uz vietēja rakstura (reģionālā, novietnes līmenī) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties tādu baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un var pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprināta jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša saskare ar acīm, nekavējoties skalot tās ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt sensibilizāciju saskarē ar ādu, izraisot, piemēram, ādas apsārtumu (eritēmu) un/vai dermatītu. Ja notikusi nejauša zāļu uzšļakstīšanās uz ādas, nekavējoties mazgāt to ar ziepēm un ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares ar zālēm ir aizdomas par pastiprinātu jutības reakciju (ko atpazīst, piemēram, pēc niezes, apgrūtinātas elpošanas, nātrenes, sejas pietūkuma, nelabuma, vemšanas), jāpielieto piemērota ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6 Blakusparādības

Cūkām:

Nenoteikts biežums (nevar novērtēt pēc pieejamajiem datiem)	Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, pietūkums, tūska, fibroze un asiņošana) ¹
---	--

¹ visas atgriezeniskas un vērojamas aptuveni 30 dienas pēc injekcijas

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam vai tā vietējam pārstāvim, vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot valsts ziņošanas sistēmu. Attiecīgo kontaktinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība un laktācija:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiņiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

3.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

3.9 Lietošanas veids un devas

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla muskulatūrā devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/10 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 40 kg, zāļu devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 4 ml.

Jebkuru respiratoro slimību gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju uz ārstēšanu 48 stundas pēc injekcijas. Ja respiratoro slimību klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskās pazīmes izzūd.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk. Aizbāzni var droši caurdurt 15 reizes. Lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu, izmantot atbilstošu daudzdevu dozatoru.

3.10 Pārdozēšanas simptomi (ārkārtas procedūras un antidoti, ja piemērojami)

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas terapeitiskās devas ievadīšanas tika novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kvieķšana un nemiers. Ja zāles tika injicētas pakārkājas muskulatūrā, tika novērots arī klibums.

3.11 Īpaši lietošanas ierobežojumi un īpaši lietošanas nosacījumi, tostarp antimikrobiālo un pretparazītu veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, lai ierobežotu rezistences veidošanās risku

Nav piemērojami.

3.12 Ierobežojumu periods

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1 ATĶvet kods:

QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamiskās īpašības

Tulatromicīns ir pussintētiska makrolīdu grupas antibakteriāla viela, kas tiek iegūta no fermentācijas produkta. No citiem makrolīdiem tulatromicīns atšķiras ar ilgstošu iedarbību, ko daļēji nosaka tā trīs aminogrupas; tāpēc tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas inhibē būtiski nepieciešamo olbaltumvielu biosintēzi, selektīvi saistoties pie baktēriju ribosomu RNS. Tie darbojas, translokācijas procesa laikā, veicinot peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas.

Tulatromicīnam piemīt *in vitro* iedarbība pret *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* – baktēriju patogēniem, kas visbiežāk saistīti ar cūku respiratorām slimībām. Konstatēts, ka dažiem *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir nepieciešama palielināta minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (*Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) ir noteicis tulatromicīna klīniskās robežvērtības pret cūku respiratoras izcelsmes *P. multocida* un *B. bronchiseptica* kā $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ jutīgu un $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentu. Cūku respiratoras izcelsmes *A. pleuropneumoniae* jutības robežvērtība ir noteikta kā $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskās robežvērtības saskaņā ar disku difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. izd., 2018). Klīniskās robežvērtības nav noteiktas *H. parasuis*. Ne EUCAST, ne CLSI organizācija nav izstrādājusi standartus antibakteriālo līdzekļu testēšanai pret veterinārajām *Mycoplasma* sugām, un līdz ar to nav noteikti interpretējamie kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutāciju rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažus ribosomu proteīnus; fermentatīvi modificējot (metilācija) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krustenisko rezistenci ar linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (rezistence pret MLS_B); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai ar makrolīdu izplūdi. MLS_B rezistence var būt konstitutīva vai inducējama. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta, un, ja tā ir saistīta ar transpozoniem, plazmīdām, integratīviem un konjugatīviem elementiem, tā var būt pārneseama. Turklāt *Mycoplasma* genoma plastiku pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontālā pārnese.

Eksperimentālajos pētījumos konstatēts, ka papildus antibakteriālai iedarbībai, tulatromicīnam piemīt arī imūnmodulējoša un pretiekaisuma iedarbība. Cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no makrofāgu iznīcinātajām šūnām. Tas samazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēna B4 un CXCL-8 veidošanos un veicina pretiekaisuma un atveseļošanās lipīda lipoksīna A4 veidošanos.

4.3 Farmakokinētiskās īpašības

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskajam profilam bija raksturīga ātra un apjomīga uzsūkšanās, kam sekoja augsta izkliede un lēna eliminācija. Maksimālā koncentrācija (C_{max}) plazmā bija aptuveni 0,6 $\mu\text{g/ml}$, un tā tika sasniegta aptuveni 30 minūtes pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}).

Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Ir pārlicinoši pierādījumi par tulatromicīna būtisku kumulāciju neitrofilajos leukocītos un alveolārajos makrofāgos. Tomēr tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās *in vivo* nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas sekoja lēna sistēmiskās iedarbības samazināšanās, un šķietamais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā bija aptuveni 91 stunda. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40% apmērā. Izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī (V_{ss}), kas noteikts pēc intravenozas ievadīšanas, bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

5. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

5.1 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, nelietot šīs veterinārās zāles maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

5.2 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

5.3 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

5.4 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains I tipa stikla flakons ar hlorbutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

Kartona kaste ar vienu 50 ml, 100 ml vai 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

5.5 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm.

6. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Huvepharma NV

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

V/DCP/22/0047

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 30/11/2022

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

III PIELIKUMS

MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Kartona kaste (50 ml/ 100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Huvecin 25 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Tulatromicīns 25 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

50 ml
100 ml
250 ml

4. MĒRĶSUGAS

Cūkas.

5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Intramuskulārai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}
Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS
--

Huvepharma NV

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI
--

V/DCP/22/0047

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA**Flakons (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

Huvecin 25 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Tulatromicīns 25 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Cūkas.

4. LIETOŠANAS VEIDI

Intramuskulārai lietošanai.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODSIerobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.**6. DERĪGUMA TERMIŅŠ**Exp. {mēnesis/gads}
Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.
Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot līdz:**7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS**

Huvepharma NV

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Huvecin 25 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām

2. Sastāvs

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 25 mg

Palīgviela:

Monotiolglicerīns 5 mg

Dzidsrs, bezkrāsas šķīdums bez redzamām daļiņām.

3. Mērķsugas

Cūkas.

4. Lietošanas indikācijas

Cūku respiratoro slimību (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas ir jāapstiprina slimības esamība dzīvnieku grupā. Šīs veterinārās zāles lieto tikai tādos gadījumos, kad cūkām slimības attīstība paredzama 2–3 dienu laikā.

5. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret jebkuru no palīgvielām.

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaikus ar antibakteriāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, piemēram, ar citām makrolīdu grupas antibiotikām vai linkozamīdiem.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jābalsta uz vietēja rakstura (reģionālā, novietnes līmenī) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemti antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un var pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprināta jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša saskare ar acīm, nekavējoties skalot tās ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt sensibilizāciju saskarē ar ādu, izraisot, piemēram, ādas apsārtumu (eritēmu) un/vai dermatītu. Ja notikusi nejauša zāļu uzšļakstīšanās uz ādas, nekavējoties mazgāt to ar ziepēm un ūdeni.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares ar zālēm ir aizdomas par pastiprinātu jutības reakciju (ko atpazīst, piemēram, pēc niezes, apgrūtinātas elpošanas, nātrenes, sejas pietūkuma, nelabuma, vemšanas), jāpielieto piemērota ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiņiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nav zināma.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas terapeitiskās devas ievadīšanas tika novērotas pārejošas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kvieķšana un nemiers. Ja zāles tika injicētas pakāļkājas muskulatūrā, tika novērots arī klibums.

Būtiska nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, nelietot šīs veterinārās zāles maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

7. Blakusparādības

Cūkām:

Nenoteikts biežums (nevar novērtēt pēc pieejamajiem datiem)	Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, pietūkums, tūska, fibroze un asiņošana) ¹
---	--

¹visas atgriezeniskas un vērojamas aptuveni 30 dienas pēc injekcijas

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam vai tā vietējam pārstāvim, vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot valsts ziņošanas sistēmu. Attiecīgo kontaktinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla muskulatūrā devā 2,5 mg tulatromicīna/ kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/ 10 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 40 kg, zāļu devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā

ievadītu ne vairāk kā 4 ml.

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Jebkuru respiratoro slimību gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju uz ārstēšanu 48 stundas pēc injekcijas. Ja respiratoro slimības klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskās pazīmes izzūd.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk. Aizbāzni var droši caurdurt 15 reizes. Lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu, izmantot atbilstošu daudzdevu dozatoru.

10. Ierobežojumu periods

Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

11. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā pēc EXP. Derīguma termiņš attiecināms uz mēneša pēdējo dienu.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. Īpaši norādījumi atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Jautājiēt savam veterinārārstam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

14. Tirdzniecības atļaujas numuri un iepakojuma lielumi

50 ml, 100 ml un 250 ml bezkrāsaini I tipa stikla flakoni ar hlorbutila gumijas aizbāžņiem, noslēgti ar alumīnija vāciņiem, tiek piegādāti kartona kastēs. Viens flakons kastē.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

12/2023

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformācija

Tirdzniecības atļaujas turētājs un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpen

Beļģija

+32 3 288 18 49

pharmacovigilance@huvepharma.com

Manufacturer responsible for batch release:

Biovet JSC

39 Petar Rakov Str

4550 Peshtera

Bulgārija

Vietējie pārstāvji un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

OŪ Zoovetvaru

Uusaru 5

Saue 76505

Igaunija

Tel: +372 6 709 006

E-mail: zoovet@zoovet.ee

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm veterinārajām zālēm, lūdzam sazināties ar vietējo pārstāvi vai tirdzniecības atļaujas turētāju.

17. Cita informācija

Tulatromicīns ir pussintētiska makrolīdu grupas antibakteriāla viela, kas tiek iegūta no fermentācijas produkta. No citiem makrolīdiem tulatromicīns atšķiras ar ilgstošu iedarbību, ko daļēji nosaka tā trīs aminogrupas; tāpēc tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas inhibē būtiski nepieciešamo olbaltumvielu biosintēzi, selektīvi saistoties pie baktēriju ribosomu RNS. Tie darbojas, translokācijas procesa laikā veicinot peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas.

Tulatromicīnam piemīt *in vitro* iedarbība pret *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* – baktēriju patogēniem, kas visbiežāk saistīti ar cūku respiratorām slimībām. Konstatēts, ka dažiem *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir nepieciešama palielināta minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis tulatromicīna klīniskās robežvērtības pret cūku respiratoras izcelsmes *P. multocida* un *B. bronchiseptica* kā ≤ 16 µg/ml jutīgu un ≥ 64 µg/ml rezistentu. Cūku respiratoras izcelsmes *A. pleuropneumoniae* jutīguma robežvērtība ir noteikta kā ≤ 64 µg/ml. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskās robežvērtības saskaņā ar disku difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. izd., 2018). Klīniskās robežvērtības nav noteiktas *H. parasuis*. Ne EUCAST, ne CLSI organizācija nav izstrādājusi standartus antibakteriālo līdzekļu testēšanai pret veterinārajām *Mycoplasma* sugām, un līdz ar to nav noteikti interpretējamie kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutāciju rezultātā gēni, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažus ribosomu proteīnus, fermentatīvi modificējot (metilācija) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krustenisko rezistenci ar linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (rezistence pret MLS_B); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai ar makrolīdu izplūdi. MLS_B rezistence var būt konstitutīva vai inducējama. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta, un, ja tā ir saistīta ar transpozoniem, plazmīdām, integratīviem un konjugatīviem elementiem, tā var būt pārnesama. Turklāt *Mycoplasma* genoma plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontālā pārnese.

Eksperimentālajos pētījumos konstatēts, ka papildus antibakteriālai iedarbībai, tulatromicīnam piemīt arī imūnmodulējoša un pretiekaisuma darbība. Cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no makrofāgu iznīcinātajām šūnām. Tas samazina iekaisumu veicinošo mediatoru leukotriēna B4 un CXCL-8 veidošanos un veicina pretiekaisuma un atveseļošanās lipīda lipoksīna A4 veidošanos.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskajam profilam bija raksturīga ātra un apjomīga uzsūkšanās, kam sekoja augsta izkļiede un lēna eliminācija. Maksimālā koncentrācija (C_{max}) plazmā bija aptuveni 0,6 µg/ml, un tā tika sasniegta aptuveni 30 minūtes pēc zāļu lietošanas (T_{max}).

Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Ir pārliecinoši pierādījumi par tulatromicīna būtisku kumulāciju neitrofilajos leukocītos un alveolārajos makrofāgos. Tomēr tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās *in vivo* nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas sekoja lēna sistēmiskās iedarbības samazināšanās, un šķietamais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā bija aptuveni 91 stunda. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40% apmērā. Izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī (V_{ss}), kas noteikts pēc intravenozas ievadīšanas, bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.