

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda na injekcie	

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis* citlivou na tulatromycín.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku. Veterinárny liek sa má použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

Ovce

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatitídy (hniloba paznechtov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Existuje skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Ovce:

Účinnosť antimikrobiálneho ošetrovania hniloby paznechtov môže byť znížená inými faktormi, ako sú vlhké prostredie a nesprávna zoohygiena chovu. Liečba hniloby paznechtov sa má preto vykonávať spolu s ďalšími opatreniami, napríklad zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej hniloby paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo chronickou hnilobou paznechtov, preto sa má podávať len v počiatočnom štádiu ochorenia

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie veterinárneho lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (na úrovni regiónu, farmy) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní veterinárneho lieku sa majú brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním) sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukážte písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Bolesť v mieste vpichu ¹ Opuch v mieste vpichu ¹ Reakcie v mieste vpichu (napr. prekrvenie, edém, fibróza a krvácanie) ²
---	---

¹ prechodná a môže trvať až 30 dní

² sú reverzibilné a vyskytujú sa približne 30 dní po vpichu

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste vpichu (napr. prekrvenie, edém, fibróza a krvácanie) ³
---	--

³ reverzibilné a prítomné približne 30 dní po vpichu

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Nepohodlie (napr. trasenie hlavou - porucha správania, škrabanie v mieste vpichu, úzkosť) ⁴
---	--

⁴ tieto príznaky sú prechodné a vymiznú v priebehu niekoľkých minút

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo jeho miestnemu zástupcovi, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

Jedna subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, má sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri hovädzom dobytku pri podaní troj, päť alebo desaťnásobku odporúčanej dávky sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie zeme a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. Pri hovädzom dobytku, ktorý dostával 5 až 6-násobok odporúčanej dávky, bola pozorovaná mierna degenerácia myokardu.

Pri mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný troj alebo päťnásobok terapeutickú dávku, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

Pri jahňatách (vo veku približne 6 týždňov) sa pri troj alebo päťnásobku odporúčanej dávky pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu, ktoré zahŕňali cúvanie, trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, líhanie a vstávanie, bľákanie.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu po dobu 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód:

QJ01FA94.

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne

spôsobený jeho tromi aminoskupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín má *in vitro* aktivitu proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* baktériám najčastejšie spájaných s respiračnými ochoreniami. U niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC). Bola preukázaná *in vitro* aktivita proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý sa najčastejšie spája s infekčnou pododermatitídou (hniloba paznechtov) u oviec.

Tulatromycín má tiež *in vitro* aktivitu proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spájanému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* hovädzieho respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu ako citlivé na ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentné ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLSB); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konšitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V boviných aj prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

4.3 Farmakokinetika

U hovädzieho dobytku bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,5 $\mu\text{g/ml}$; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) v plazme 90 hodín. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnom podaní u hovädzieho dobytku bola približne 90 %.

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky ($T_{\max}$).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

U oviec sa vo farmakokinetickom profile tulatromycínu pri podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti dosiahla maximálna plazmatická koncentrácia ($C_{\max}$) 1,19 µg/ml približne za 15 minút ($T_{\max}$) po podaní dávky a došlo k eliminácii polčas ($t_{1/2}$) 69,7 hodín.

Väzba na plazmatické bielkoviny bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u oviec bola 100 %.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbajúceho štúdiu kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:

Kartónová škatuľka obsahujúca jednu injekčnú liekovku s objemom 20 ml, 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

96/049/DC/22-S

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

11/01/2023

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

02/2024

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Papierová krabička (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Huvexxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

20 ml

50 ml

100 ml

250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

5. INDIKÁCIE**6. CESTY PODANIA**

Hovädzí dobytok: Subkutánne podanie.

Ošípané a ovce: Intramuskulárne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu po dobu 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“
--

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Huvepharma NV

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

96/049/DC/22-S

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Sklenená injekčná liekovka (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Huvenxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

4. CESTY PODANIA

Hovädzí dobytok: s.c.

Ošípané a ovce: i.m.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu po dobu 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení použiť do....

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Huvepharma NV

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Huvexxin 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. Zloženie

Každý ml obsahuje :

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

4. Indikácie na použitie

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojennej s *Moraxella bovis* citlivou na tulatromycín.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím veterinárneho lieku. Veterinárny liek by sa mal použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

Ovce

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatitídy (hniloba paznechtov) spojennej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Existuje skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Ovce

Účinnosť antimikrobiálneho ošetrovania hniloby paznechtov môže byť znížená inými faktormi, ako sú vlhké prostredie, ako aj nesprávna zoohygiena chovu. Liečba hniloby paznechtov by sa preto mala

vykonávať spolu s ďalšími opatreniami, napríklad zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej hniloby paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo chronickou hnilobou paznechtov, preto sa má podávať len v počiatočnom štádiu ochorenia

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Použitie veterinárneho lieku má byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (na úrovni regiónu, farmy) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní veterinárneho lieku sa majú brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním) sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukážte písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe.

Predávkovanie:

Pri hovädzom dobytku pri podaní troj, päť alebo desaťnásobku odporúčanej dávky sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie zeme a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. Pri hovädzom dobytku, ktorý dostával 5 až 6-násobok odporúčanej dávky, bola pozorovaná mierna degenerácia myokardu.

Pri mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný troj alebo päťnásobok terapeutickú dávky, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

Pri jahňatách (vo veku približne 6 týždňov) sa pri troj alebo päťnásobku odporúčanej dávky pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu, ktoré zahŕňali cúvanie, trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, líhanie a vstávanie, bľacanie.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Bolesť v mieste vpichu ¹ Opuch v mieste vpichu ¹ Reakcie v mieste vpichu (napr. prekrvenie, edém (opuch), fibróza (zjazvené tkanivo) a krvácanie) ²
---	--

¹ prechodná a môže trvať až 30 dní

² sú reverzibilné a vyskytujú sa približne 30 dní po vpichu

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste vpichu (napr. preplnenie, edém (opuch), fibróza (zjazvené tkanivo) a krvácanie) ³
---	---

³ reverzibilné a prítomné približne 30 dní po vpichu

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Nepohodlie (napr. trasenie hlavy - porucha správania, škrabanie v mieste vpichu, úzkosť) ⁴
---	---

⁴ tieto príznaky sú prechodné a vymiznú v priebehu niekoľkých minút

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo miestnemu zástupcovi držiteľa rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia:

email: neziaduce_ucinky@uskvbl.sk

www.uskvbl.sk

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

Jedna subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 2 ml.

Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, má sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

10. Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu po dobu 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na etikete po Exp.

Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje, sa poraďte s veterinárnym lekárom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

96/049/DC/22-S

20 ml, 50 ml, 100 ml a 250 ml injekčné liekovky z bezfarebného skla typu I, utesnené chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom, dodávané v papierových škatuľkách. Jedna injekčná liekovka na škatuľku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

02/2024

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

+32 3 288 18 49

pharmacovigilance@huvepharma.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulharsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látkačidlo, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúce účinky, čo je čiastočne spôsobené jeho tromi amínovými skupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín vykazuje *in vitro* aktivitu proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* najčastejšie spájaných s respiračnými ochoreniami. U niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC). Bola preukázaná *in vitro* aktivita proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý sa najčastejšie spája s infekčnou pododermatitídou (hniloba paznechtov) u oviec.

Tulatromycín má tiež *in vitro* aktivitu proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spájanému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* hovädzieho respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu ako citlivé na ≤ 16 µg/ml a rezistentné ≥ 64 µg/ml. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošípaných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a

streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLSB); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konšitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V boviných aj prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

U hovädzieho dobytku bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) v plazme 90 hodín. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnom podaní u hovädzieho dobytku bola približne 90 %.

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

U oviec sa vo farmakokinetickom profile tulatromycínu pri podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti dosiahla maximálna plazmatická koncentrácia ($C_{\max}$) 1,19 µg/ml približne za 15 minút ($T_{\max}$) po podaní dávky a došlo k eliminácii polčas ($t_{1/2}$) 69,7 hodín. Väzba na plazmatické bielkoviny bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u oviec bola 100 %.