

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Huvexxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat :

#### Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine                      25 mg

#### Hulpstof:

Monothioglycerol                      5 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

### 3. PHARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Doeldiersoorten

Varkens

#### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

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.

#### 4.3 Contra-indicaties

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

#### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

#### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

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

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 kan 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 er 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.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Pathomorfologische injectiesite reacties (waaronder onomkeerbare veranderingen aan de spijsvertering, oedeem, fibrosis en bloeding) zijn aanwezig gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

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 overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geen bekend.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

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.

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.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

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.

#### **4.11 Wachtijd**

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

### **5. PHARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriële stoffen voor systemisch gebruik, macroliden. ATCvet code: QJ01FA94.

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

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.

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 hyopneumonia*, *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  $\leq 16$  µg/ml susceptible and  $\geq 64$  µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het waarneembare breekpunt bepaald op  $\leq 64$  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 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.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

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%.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Monothioglycerol  
Propyleenglycol  
Citroenzuur  
Geconcentreerd zoutzuur  
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Water voor injecties

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

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

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.  
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Type I kleurloze injectieflacon met een chlorobutyl rubberstop en een aluminium verzegeling.

Verpakkingen:

Kartonnen doos die één injectieflacon van 50 ml, 100 ml of 250 ml bevat.

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

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd

**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Huvepharma NV  
Uitbreidingstraat 80  
2600 Antwerpen  
België

**8. NUMMERS(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V660938

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 19/12/2022

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

19/12/2022

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK**

Op diergeneeskundig voorschrift