

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgvielas:

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

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Liellopi, cūkas un aitas.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Liellopiem

Govju respiratorās slimības (GRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas ir jāapstiprina slimības esamība dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta (GIK) ārstēšanai, ko ierosina *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku respiratorās slimības (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *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 lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2-3 dienu laikā.

Aitām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, ko ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*.

3.3. Kontrindikācijas

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

3.4. Īpaši brīdinājumi

Ir pierādīts, ka mērķa patogēniem ir krusteniskā rezistence starp tulatromicīnu un citiem makrolīdiem.

Šo veterināro zāļu lietošana rūpīgi jāizvērtē, ja jutības testos ir konstatēta rezistence pret tulatromicīnu, jo tā efektivitāte var samazināties. Nelietot vienlaicīgi ar antimikrobiāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitas

Nagu puves antimikrobiālās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori, piemēram, mitra apkārtējā vide, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšana jāveic kopā ar citiem ganāmpulka apsaimniekošanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi.

Antibiotikas nav piemērotas neinvazīvas nagu puves ārstēšanai. Nopietnu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbību, tāpēc to lietot tikai agrīnā nagu puves stadijā.

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar mērķa patogēna(-u) identifikāciju un jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu pamatot ar epidemioloģiskiem datiem un zināšanām par mērķa patogēnu jutību saimniecības līmenī vai vietējā/ reģionālā līmenī.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika.

Ja jutības testu rezultāti liecina par šādas pieejas iespējamo iedarbīgumu, pirmās izvēles ārstēšanai izmantot antibiotikas ar mazāku antimikrobiālās rezistences veidošanās risku (zemāka AMEG kategorija).

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 tulatromicīna nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni. Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā var rasties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas. Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprināta jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6. Blakusparādības

Liellopiem:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , sāpes injekcijas vietā ² , reakcija injekcijas vietā ³ , pietūkums injekcijas vietā ¹
---	---

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Pārejošs pēc s.c. ievadīšanas.

³Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

Cūkām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , reakcija injekcijas vietā ^{1,2}
---	---

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

Aitām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Diskomforts ¹
---	--------------------------

¹Pārejošs, izzūd dažu minūšu laikā: galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, kāpšanās atpakaļ.

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

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

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

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

3.9. Lietošanas veids un devas

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu. Aizbāzni droši var caurdurt līdz 40 reizēm.

Liellopiem

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara). Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 300 kg, devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 80 kg, devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Jebkuru respiratoru slimību gadījumā ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratoru slimību klīniskie simptomi saglabājas, pastiprinās vai atkārtojas, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskie simptomi izzūd.

Aitām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

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

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuriem ievadīja piecas līdz sešas reizes lielāku zāļu devu, nekā ieteicamā, novēroja vieglu miokarda deģenerāciju.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakāļkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas zāļu devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, gulšanās un celšanās augšā, blēšana

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

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. ATĶvet kods: QJ01FA94.

4.2. Farmakodinamiskās īpašības

Tulatromicīns ir pussintētisks, fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar savu ilgstošo iedarbību, kas daļēji ir tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Šī iemesla dēļ tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojoamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt iedarbība pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi govju un cūku respiratorās slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* iedarbība pret *Dichelobacter nodosus* (*vir*) patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aītām.

In vitro tulatromicīnam arī piemīt iedarbība pret *Moraxella bovis* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa govju infekciozo keratokonjunktivītu (GIK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni* no liellopu respiratorās sistēmas un pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 mcg/ml jutīgajām un ≥ 64 mcg/ml rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 mcg/ml. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLS_B rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un tā var būt pārnēsama, saistoties ar transpozoniem vai plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārņemšana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Liellopiem, ievadot tulatromicīnu vienas subkutānas injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 mcg/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā 90 stundas. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā

stāvoklī (V_{ss}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6 mcg/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā aptuveni 91 stundu. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88 %.

Aitām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}), aptuveni 1,19 mcg/ml, tiek sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}) un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) asins plazmā bija aptuveni 69,7 stundas. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75 %. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija 100%.

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

I tipa stikla flakons ar fluorpolimēru pārklātu hlorbutila aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

Kartona kaste ar vienu 20 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 250 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 500 ml flakonu.

500 ml tilpuma flakonus nelietot cūkām un aitām.

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

Elanco

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

EU/2/20/258/001-005

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 16/09/2020

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

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

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 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	
Sālsskābe, atšķaidīta (pH regulēšanai)	
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)	
Ūdens injekcijām	

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Cūkas.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Cūku respiratorās slimības (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *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 lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2-3 dienu laikā.

3.3. Kontrindikācijas

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

3.4. Īpaši brīdinājumi

Ir pierādīts, ka mērķa patogēniem ir krusteniskā rezistence starp tulatromicīnu un citiem makrolīdiem. Šo veterināro zāļu lietošana rūpīgi jāizvērtē, ja jutības testos ir konstatēta rezistence pret tulatromicīnu, jo tā efektivitāte var samazināties. Nelietot vienlaicīgi ar antimikrobiāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērksugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar mērķa patogēna(-u) identifikāciju un jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu pamatot ar epidemioloģiskiem datiem un zināšanām par mērķa patogēnu jutību saimniecības līmenī vai vietējā/ reģionālā līmenī.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika. Ja jutības testu rezultāti liecina par šādas pieejas iespējamo iedarbīgumu, pirmās izvēles ārstēšanai izmantot antibiotikas ar mazāku antimikrobiālās rezistences veidošanās risku (zemāka AMEG kategorija). Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

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

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša tulatromicīna nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā var rasties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas.

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

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami

3.6. Blakusparādības

Cūkām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , reakcija injekcijas vietā ^{1,2}
---	---

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

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

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

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

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

3.9. Lietošanas veids un devas

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

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

Jebkuru respiratoru slimību gadījumā ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratoru slimību klīniskie simptomi saglabājas, pastiprinās vai atkārtojas, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskie simptomi izzūd.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu. Aizbāžni droši var caurdurt līdz 40 reizēm.

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

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakāļkājas muskulatūrā.

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 pussintētisks, fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar savu ilgstošo iedarbību, kas daļēji ir tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Šī iemesla dēļ tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojoamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt iedarbība pret *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa cūku respiratorās slimības. Dažiem *Actinobacillus*

pleuropneumoniae izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIK) līmenis.

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 mcg/ml jutīgajām un ≥ 64 mcg/ml rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 mcg/ml. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLSB rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLSB rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un tā var būt pārnēsama, saistoties ar transpozoniem vai plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārnešana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6mcg/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā aptuveni 91 stundu. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) 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

I tipa stikla flakons ar fluorpolimēru pārklātu hlorbutila aizbāzni un alumīnija vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 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

Elanco

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

EU/2/20/258/006-008

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 16/09/2020

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

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

II PIELIKUMS

CITI TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Nav.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

KARTONA KASTE (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

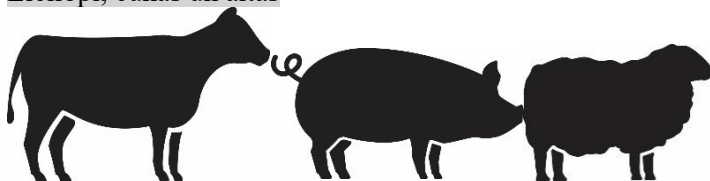
Tulatromicīns 100 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. MĒRĶSUGAS

Liellopi, cūkas un aitas



5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Liellopiem: subkutānai lietošanai.
Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā. Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

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

Elanco 

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI

EU/2/20/258/001 (20 ml)
EU/2/20/258/002 (50 ml)
EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

KARTONA KASTE (500 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

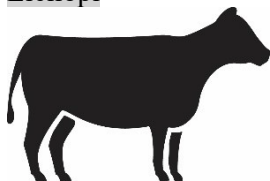
Tulatromicīns 100 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

500 ml

4. MĒRĶSUGAS

Liellopi



5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:

Gaļai un blakusproduktiem: 22 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā. Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

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

Elanco 

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI

EU/2/20/258/005

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

KARTONA KASTE (50 ml/100 ml/250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 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}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

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 ATĻĀUJAS TURĒTĀJS

Elanco 

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻĀUJAS NUMURI

EU/2/20/258/006 (50 ml)

EU/2/20/258/007 (100 ml)

EU/2/20/258/008 (250 ml)

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

FLAKONS (100 ml/250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

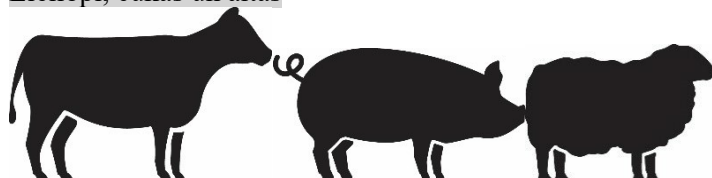
Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Liellopi, cūkas un aitas



4. LIETOŠANAS VEIDI

Liellopiem: s.c.

Cūkām un aitām: i.m.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:

Gaļai un blakusproduktiem:

Liellopiem: 22 dienas.

Cūkām: 13 dienas.

Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā. Nelietot grūšniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Elanco 

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

FLAKONS (500 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Liellopi



4. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:

Gaļai un blakusproduktiem: 22 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā. Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Elanco logo

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

FLAKONS (100 ml/250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa 25 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Tulatromicīns 25 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Cūkas



4. LIETOŠANAS VEIDI

Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem: 13 dienas.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}
Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Elanco logo

9. SĒRIJAS NUMURS

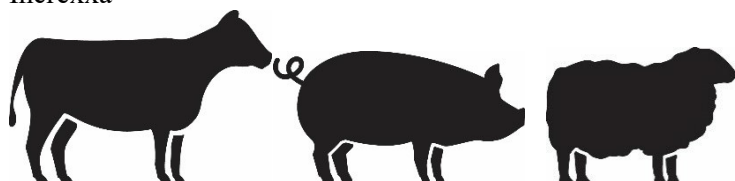
Lot {numurs}

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

FLAKONS (20 ml/50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa



2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Flakons (50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Increxxa



2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI

Tulatromicīns 25 mg/ml

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

Pēc pirmreizējas caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Increxxa 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aītām

2. Sastāvs

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

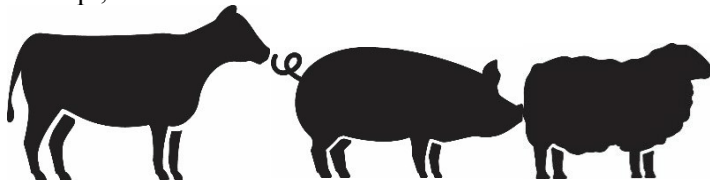
Palīgviela:

Monotioglicerīns 5 mg

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši iedzeltens šķīdums.

3. Mērķsugas

Liellopi, cūkas un aitas.



4. Lietošanas indikācijas

Liellopiem

Govju respiratorās slimības ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas ir jāapstiprina slimības esamība dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta ārstēšanai, ko ierosina *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku respiratorās slimības ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *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 lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2-3 dienu laikā.

Aītām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, ko ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*.

5. Kontrindikācijas

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

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Ir pierādīts, ka mērķa patogēniem ir krusteniskā rezistence starp tulatromicīnu un citiem makrolīdiem. Šo veterināro zāļu lietošana rūpīgi jāizvērtē, ja jutības testos ir konstatēta rezistence pret tulatromicīnu, jo tā efektivitāte var samazināties. Nelietot vienlaicīgi ar antimikrobiāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitām:

Nagu puves antimikrobiālās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori, piemēram, mitra apkārtējā vide, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšana jāveic kopā ar citiem ganāmpulka apsaimniekošanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi. Antibiotikas nav piemērotas neinvazīvas nagu puves ārstēšanai. Nopietnu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbību, tāpēc to jālieto tikai agrīnā nagu puves stadijā.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar mērķa patogēna(-u) identifikāciju un jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu pamatot ar epidemioloģiskiem datiem un zināšanām par mērķa patogēnu jutību saimniecības līmenī vai vietējā/ reģionālā līmenī. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika. Ja jutības testu rezultāti liecina par šādas pieejas iespējamo iedarbīgumu, pirmās izvēles ārstēšanai izmantot antibiotikas ar mazāku antimikrobiālās rezistences veidošanās risku (zemāka AMEG kategorija).. Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

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

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša tulatromicīna nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā var rasties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas.

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

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

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

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nav zināma.

Pārdozēšana:

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuriem ievadīja piecas līdz sešas reizes lielāku zāļu devu, nekā ieteicamās, novēroja vieglu miokarda deģenerāciju.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakaļkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas zāļu devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, gulšanās un celšanās augšā, blēšana.

Būtiska nesaderība:

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

7. Blakusparādības

Liellopiem:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):
Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , sāpes injekcijas vietā ² , reakcija injekcijas vietā ³ , pietūkums injekcijas vietā ¹

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Pārejošs pēc s.c. ievadīšanas

³Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

Cūkām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):
Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , , reakcija injekcijas vietā ^{1,2}

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

Aitām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):
Diskomforts ¹

¹Pārejošs, izzūd dažu minūšu laikā: galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, kāpšanās atpakaļ.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam vai, izmantojot kontaktinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu: {informācija par nacionālo ziņošanas sistēmu}

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Liellopiem

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 300 kg, devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 80 kg, devu sadalīt, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Aitām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Jebkuru respiratoru slimību gadījumā ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratoru slimību klīniskie simptomi saglabājas, pastiprinās vai atkārtojas, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskie simptomi izzūd.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk, Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu. Aizbāzni droši var caurdurt līdz 40 reizēm.

10. Ierobežojumu periods

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā. Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

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 attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu

Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. Īpaši norādījumi 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. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

14. Tirdzniecības atļaujas numuri un iepakojuma lielumi

EU/2/20/258/001-005

Iepakojuma lielumi:

Kartona kaste ar vienu 20 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 250 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 500 ml flakonu.

500 ml tilpuma flakonus nelietot cūkām un aitām.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

{MM/GGGG}

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:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann Str. 4

27472 Cuxhaven

Vācija

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Česká republika
Tel: +420 228880231
PV.CZE@elancoah.com

Danmark
Tlf: +45 78775477
PV.DNK@elancoah.com

Deutschland
Tel: +49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Eesti
Tel: +372 8807513
PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα
Τηλ: +386 82880097
PV.GRC@elancoah.com

España
Tel: +34 518890402
PV.ESP@elancoah.com

France
Tél: +33 975180507
PV.FRA@elancoah.com

Hrvatska
Tel: +36 18088411
PV.HRV@elancoah.com

Ireland
Tel: +44 3308221732
PV.IRL@elancoah.com

Ísland
Sími: +45 89875379
PV.ISL@elancoah.com

Italia
Tel: +39 0282944231
PV.ITA@elancoah.com

Κύπρος
Τηλ: +386 82880095
PV.CYP@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Magyarország
Tel.: +36 18506968
PV.HUN@elancoah.com

Malta
Tel: +36 18088530
PV.MLT@elancoah.com

Nederland
Tel: +31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Norge
Tlf: +47 81503047
PV.NOR@elancoah.com

Österreich
Tel: +43 720116570
PV.AUT@elancoah.com

Polska
Tel.: +48 221047306
PV.POL@elancoah.com

Portugal
Tel: +351 308801355
PV.PRT@elancoah.com

România
Tel: +40 376300400
PV.ROU@elancoah.com

Slovenija
Tel: +386 82880093
PV.SVN@elancoah.com

Slovenská republika
Tel: +420 228880231
PV.SVK@elancoah.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 753252088
PV.FIN@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Manufacturer responsible for batch release:
FAREVA Amboise
Zone Industrielle, 29 route des Industries,
37530 Pocé-sur-Cisse, France

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:
FAREVA Amboise Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Francija

17. Cita informācija

Tulatromicīns ir pussintētisks, fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar savu ilgstošo iedarbību, kas daļēji ir tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Šī iemesla dēļ tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojoamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt iedarbība pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi govju un cūku respiratorās slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* iedarbība pret *Dichelobacter nodosus* (*vir*) patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aitām.

In vitro tulatromicīnam arī piemīt iedarbība pret *Moraxella bovis*, patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa govju infekciozo keratokonjunktivītu (GIK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni* no liellopu respiratorās sistēmas un pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 mikrogrami/ml jutīgajām un ≥ 64 mikrogrami/ml rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 mikrogrami/ml. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modifējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLS_B rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un tā var būt pārnesama, saistoties ar transpozoniem vai plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārņemšana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

Liellopiem, ievadot tulatromicīnu vienas subkutānas injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 mikrogrami/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā 90 stundas. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6 mikrogrami/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}).

Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā aptuveni 91 stundu. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

Aitām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}), aptuveni 1,19 mikrogrami/ml, tiek sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}) un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) asins plazmā bija aptuveni 69,7 stundas. Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75 %. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija 100%.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Increxha 25 mg/ml šķīdums injekcijām cūkām

2. Sastāvs

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 25 mg

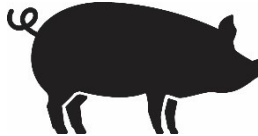
Palīgviela:

Monotioglicerīns 5 mg

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši iedzeltens šķīdums.

3. Mērķsugas

Cūkas.



4. Lietošanas indikācijas

Cūku respiratorās slimību ārstēšanai un metafilaksei, ko ierosina *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 lietot tikai tādos gadījumos, ja slimības attīstība cūkām paredzama 2-3 dienu laikā.

5. Kontrindikācijas

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

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Ir pierādīts, ka mērķa patogēniem ir krusteniskā rezistence starp tulatromicīnu un citiem makrolīdiem. Šo veterināro zāļu lietošana rūpīgi jāizvērtē, ja jutības testos ir konstatēta rezistence pret tulatromicīnu, jo tā efektivitāte var samazināties.. Nelietot vienlaicīgi ar antimikrobiāliem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar mērķa patogēna(-u) identifikāciju un jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšanu pamatot ar epidemioloģiskiem datiem un zināšanām par mērķa patogēnu jutību saimniecības līmenī vai vietējā/ reģionālā līmenī.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika. Ja jutības testu rezultāti liecina par šādas pieejas iespējamo efektivitāti, pirmās izvēles ārstēšanai izmantot antibiotikas ar mazāku antimikrobiālās rezistences veidošanās risku (zemāka AMEG kategorija). Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

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

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša tulatromicīna nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā var rasties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas.

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

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam

Grūsnība un laktācija:

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

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nav zināma.

Pārdozēšana:

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - pārmērīga kviekšana un nemiers. Novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakaļkājās muskulatūrā.

Būtiska nesaderība:

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

7. Blakusparādības

Cūkām:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam/10 ārstētajiem dzīvniekiem):

Fibroze injekcijas vietā ¹ , asinsizplūdums injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , reakcija injekcijas vietā ^{1,2}

¹Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc s.c. injekcijas.

²Sastrēguma asinsvados atgriezeniskas izmaiņas.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam vai, izmantojot kontaktinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu: {informācija par nacionālo ziņošanas sistēmu}

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

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

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Jebkuru respiratoru slimību gadījumā ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratoro slimību klīniskie simptomi saglabājas, pastiprinās vai atkārtojas, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīniskie simptomi izzūd.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu aizbāžņa caurduršanu. Aizbāzni droši var caurdurt līdz 40 reizēm.

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 attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. Īpaši norādījumi 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. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

14. Tirdzniecības atļaujas numuri un iepakojuma lielumi

EU/2/20/258/006-008

Iepakojuma lielumi:

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

{MM/GGGG}

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:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Vācija

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Република България

Тел: +48 221047815

PV.BGR@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +352 20881943

PV.LUX@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com

Magyarország

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com

Danmark

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@elancoah.com

Malta

Tel: +36 18088530

PV.MLT@elancoah.com

Deutschland

Tel: +49 32221852372

PV.DEU@elancoah.com

Nederland

Tel: +31 852084939

PV.NLD@elancoah.com

Eesti

Tel: +372 8807513

PV.EST@elancoah.com**Ελλάδα**

Τηλ: +386 82880097

PV.GRC@elancoah.com**España**

Tel: +34 518890402

PV.ESP@elancoah.com**France**

Tél: +33 975180507

PV.FRA@elancoah.com**Hrvatska**

Tel: +36 18088411

PV.HRV@elancoah.com**Ireland**

Tel: +44 3308221732

PV.IRL@elancoah.com**Ísland**

Sími: +45 89875379

PV.ISL@elancoah.com**Italia**

Tel: +39 0282944231

PV.ITA@elancoah.com**Κύπρος**

Τηλ: +386 82880095

PV.CYP@elancoah.com**Latvija**

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com**Norge**

Tlf: +47 81503047

PV.NOR@elancoah.com**Österreich**

Tel: +43 720116570

PV.AUT@elancoah.com**Polska**

Tel.: +48 221047306

PV.POL@elancoah.com**Portugal**

Tel: +351 308801355

PV.PRT@elancoah.com**România**

Tel: +40 376300400

PV.ROU@elancoah.com**Slovenija**

Tel: +386 82880093

PV.SVN@elancoah.com**Slovenská republika**

Tel: +420 228880231

PV.SVK@elancoah.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 753252088

PV.FIN@elancoah.com**Sverige**

Tel: +46 108989397

PV.SWE@elancoah.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +44 3308221732

PV.XXI@elancoah.com

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:
FAREVA Amboise Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Francija

17. Cita informācija

Tulatromicīns ir pussintētisks, fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar savu ilgstošo iedarbību, kas daļēji ir tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Šī iemesla dēļ tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojoamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt iedarbība pret *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa cūku respiratorās slimības. Dažiem *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibitorās koncentrācijas (MIK) līmenis.

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 mikrogrami/ml jutīgajām un ≥ 64 mikrogrami/ml rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 mikrogrami/ml. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLS_B rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un tā var būt pārnesama, saistoties ar transpozoniem vai plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārņemšana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leukotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā asins plazmas koncentrācija ($C_{\max}$) bija aptuveni 0,6 mikrogrami/ml, kas sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas ($T_{\max}$). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā asins plazmā. Ir būtiska tulatromicīna akumulācija neitrofīlajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) asins plazmā aptuveni 91 stundu.

Piesaistīšanās asins plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%