

1.sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Mililiterenként tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 100 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Szarvasmarha, sertés és juh.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Szarvasmarha

A tulatromicin iránt érzékeny *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* fajok okozta szarvasmarhák légzőszervi megbetegedése (BRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget az állományban már megállapították.

A tulatromicin iránt érzékeny *Moraxella bovis* okozta szarvasmarhák fertőző keratokonjunktivitisze (IBK) kezelésére.

Sertés

A tulatromicin iránt érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegséget az állományban már megállapították. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

Juh

Szisztémás kezelést igénylő *Dichelobacter nodosus* okozta fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában történő kezelésre.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Keresztrezisztencia előfordul más makrolidokkal. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antimikrobiális készítményekkel, mint pl. más makrolidok vagy linkozamidok.

Juh

A lábvég-megbetegedések antimikrobiális terápiájának hatékonyságát a nedves környezet illetve a nem megfelelő tartási és takarmányozási körülmények csökkenthetik. Ezért az antimikrobiális kezelést a környezet higiénijának javítása, például száraz alom biztosítása kell, hogy kísérje.

Enyhe panarícium esetén az antimikrobiális kezelés nem indokolt. Mivel a tulatromicin hatékonysága súlyos és krónikus esetekben korlátozottan bizonyult, ezért alkalmazni csak a fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában lehet.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény csak az állatból izolált baktérium érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, a kezelést a baktérium érzékenységének helyi (regionális, telepi) járványtani ismeretének alapján kell elvégezni. Használatánál figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobás alkalmazási szabályokat.

Az állatgyógyászati készítménynek a Készítmény jellemzőinek összefoglalójában megadottól eltérő alkalmazása a tulatromicinnel szembeni baktérium rezisztencia előfordulási gyakoriságát növelheti és csökkentheti a más makrolidokkal, linkosamidokkal és B csoportbeli sztreptograminokkal történő kezelés hatékonyságát a lehetséges keresztreakció következtében.

Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén azonnal megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A tulatromicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni. A tulatromicin a bőrrel érintkezve bőrzékenységet okozhat, aminek eredményeként pl.: bőrpír (erythema) és/vagy bőrgyulladás alakulhat ki. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen érintkezés után túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (az alábbi tüneteket felismerve pl.: viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Azonnal orvoshoz kell fordulni, és az orvosnak meg kell mutatni a használati utasítást vagy a címkét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Az állatgyógyászati készítmény szubkután alkalmazása szarvasmarhán nagyon gyakran okoz átmeneti fájdalmat és duzzanatot a beadás helyén, amely 30 napig is fennállhat. Sertésnél és juhnál az izomba történő beadást követően ilyen reakciókat nem lehetett észlelni.

Az injekció beadásának helyén szarvasmarhában és sertésben, nagyon gyakran kb. 30 napig figyelhetők meg kórszövettani elváltozások (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést).

Juhban az intramuszkuláris injekció beadását követően átmeneti és percekben belül megszűnő diszkomfortérzés jelei (fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás) nagyon gyakran megfigyelhetők. Ezek a tünetek néhány percen belül elmúlnak.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)

- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb, mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, fötotoxikus vagy maternotoxikus hatással. Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismertek.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Szarvasmarha

Szubkután alkalmazásra.

Egyetlen szubkután injekció 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek). 300 kg testtömeg fölött az adagot el kell osztani úgy, hogy 7,5 ml-nél több ne kerüljön egy helyre.

Sertés

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek). 80 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy ne fecskendezzünk 2 ml- nél nagyobb mennyiséget egy helyre.

Légzőszervi megbetegedések esetén a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés eredményét a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell folytatni a klinikai tünetek megszűnéséig.

Juh

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak izomzatába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek).

A korrekt adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz -a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére- leszívó tűt vagy sorozatolt fecskendőt ajánlott használni. A záródugó negyvenszer szúrható át biztonságosan.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

Szarvasmarhában az ajánlott adag háromszorosának, ötszörösének vagy tízszeresének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető tüneteket lehetett megfigyelni, mint például: nyugtalanság, fejrázás, a padozat kaparása, és a takarmányfölvétel rövid ideig tartó csökkenése. A javasolt adag 5–6- szorosát kapó teheneknél enyhe szívizom-elfajulást állapítottak meg.

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

Fiatal bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint például fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, gyakori lefekvés és felkelés, hátrálás és bégetés.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 22 nap.

Sertés (hús és egyéb ehető szövetek): 13 nap.

Juh (hús és egyéb ehető szövetek): 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális anyagok szisztémás kezelésre, makrolidok.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tularomicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tularomicin *in vitro* hatékony *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* és *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* valamint a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak. A fertőző pododermatitiszhez (panarícium) leggyakrabban társított patogén, a virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tularomicin hatékonyságát *in vitro* bizonyították.

A tularomicin *in vitro* ugyancsak hatékony a szarvasmarha fertőző keratokonjunktivitiszt (IBK) leggyakrabban okozó baktériummal, a *Moraxella bovis*-szal szemben.

A Klinikai és Laboratóriumi Szabványok Intézete (KLSZI) megállapította a klinikai töréspontot tularomicinre *M. haemolytica*, *P. multocida*, és szarvasmarha légzőszervi eredetű *H. somni* és a sertés légzőszervi eredetű *P. multocida* és *B. bronchiseptica* esetében, azaz **$\leq 16 \mu\text{g/ml}$ érzékeny és $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezisztens**. Sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae* vizsgálatoknál a töréspont **$\leq 64 \mu\text{g/ml}$ -nél** lett meghatározva. Lemezdiffúziós módszerrel végzett klinikai töréspontot szintén publikált a KLSZI (CLSI dokumentum VET08 4. Kiadás, 2018) tularomicinről. A *H. parasuis*-ra nincs klinikai töréspont megállapítva. Sem az EUCAST sem a CLSI nem fejlesztett ki szabvány módszert az állatorvosi *Mycoplasma* fajok vizsgálatára, így nem lettek magyarázó kritériumok kialakítva.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimikus módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszómális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz vagy plazmidokhoz,

integrálódó vagy kapcsolódó elemekhez csatlakozik. Továbbá a *Mycoplasma* genomikus képlékenysége felerősödik a nagy kromoszóma fragmentumok horizontális átvitele során.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipíd, a lipoxin A4 termelődését.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Egyetlen 2,5 mg/ttkg adag bőr alá juttatása esetén szarvasmarhában a tulatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazma koncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,5 µg/ml; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb értéket ér el, mint a plazmában. Bizonyított tény, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamellett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő lassú csökkenés követi 90 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 11 l/kg volt. Szubkután beadást követően szarvasmarhában a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 90 %-os volt.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) érte el. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamellett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88 %-os volt.

Juhban egyetlen 2,5 mg/ttkg adagban intramuszkulárisan adott tulatromicin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 1,19 µg/ml, 15 perccel a beadás után (T_{max}) alakult ki, 69,7 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez kötődés mértéke 60–75 %. Az intravénás beadást követően az állandósult plazmaszint idején megállapított megoszlási térfogat (V_{ss}) 31,7 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően juhban a tulatromicin biológiai értékesülése 100 %-os volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Monotioglicerol
Propilénglikol
Citromsav
Sósav, hígított (pH beállítás)
Nátrium-hidroxid (pH beállítás)
Víz, injekcióhoz való

6.2 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 évig.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

I-es típusú üveg fluoropolimer bevonatú klórbutil dugóval és alumínium zárókupakkal.

Kiszerezések:

Kartondoboz 1 db 20 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 50 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 100 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 250 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 500 ml-es üveggel.

Az 500 ml-es üvegek sertések és juhok kezelésére nem használhatók.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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)

EU/2/20/258/005 (500 ml)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020/09/16

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

**A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
TILALMAK**

Nem értelmezhető.

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Mililiterenként tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 25 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)

Sertés.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

A tulatromicin iránt érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegséget az állományban már megállapították. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Keresztrezisztencia előfordul más makrolidokkal. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antimikrobiális készítményekkel, mint pl. más makrolidok vagy linkozamidok.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény csak az állatból izolált baktérium érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, a kezelést a baktérium érzékenységének helyi (regionális, telepi)

járványtani ismeretének alapján kell elvégezni. Használatánál figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobás alkalmazási szabályokat.

Az állatgyógyászati készítménynek a Készítmény jellemzőinek összefoglalójában megadottól eltérő alkalmazása a tularomicinnel szembeni baktérium rezisztencia előfordulási gyakoriságát növelheti és csökkentheti a más makrolidokkal és B csoportbeli sztreptograminokkal történő kezelés hatékonyságát a lehetséges keresztreakció következtében.

Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén azonnal megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A tularomicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tularomicin a bőrrel érintkezve bőrirritációt okozhat, aminek eredményeként pl.: bőrpír (erythema) és/vagy bőrgyulladás alakulhat ki.

. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezét kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen érintkezés után túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (az alábbi tüneteket felismerve pl.: viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Azonnal orvoshoz kell fordulni, és az orvosnak meg kell mutatni a használati utasítást vagy a címkét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Az injekció beadási helyén kórszövettani elváltozások (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést) alakulhatnak ki, körülbelül az oltás utáni 30 napig.

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, fötotoxikus vagy maternotoxikus hatással. Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerköcsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismertek.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/10 ttkg mennyiségnek). 40 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy ne fecskendezzünk 4 ml- nél nagyobb mennyiséget egy helyre.

Légzőszervi megbetegedések esetén a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés eredményét a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell folytatni a klinikai tünetek megszűnéséig.

A korrekt adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz -a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére- leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni. A záródugó negyvenszer szúrható át biztonságosan.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibakteriális anyagok szisztémás kezelésre, makrolidok.
Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* valamint a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A Klinikai és Laboratóriumi Szabványok Intézete (KLSZI) megállapította a klinikai töréspontot tulatromicinre a sertés légzőszervi eredetű *P. multocida* és *B. bronchiseptica* esetében, azaz **≤ 16 µg/ml érzékeny és ≥ 64 µg/ml rezisztens**. Sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae* vizsgálatokkor a töréspont **≤ 64 µg/ml**-nél lett meghatározva. Lemezdiffúziós módszerrel végzett klinikai töréspontot szintén publikált a KLSZI (CLSI dokumentum VET08 4. Kiadás, 2018) tulatromicinről. A *H. parasuis*-ra nincs klinikai töréspont megállapítva. Sem az EUCAST sem a CLSI nem fejlesztett ki szabvány módszert az állatorvosi *Mycoplasma* fajok vizsgálatára, így nem lettek magyarázó kritériumok kialakítva.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatisz módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszomális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz vagy plazmidokhoz, integrálódó és kapcsolódó elemekhez csatlakozik. kapcsolódik. Továbbá a *Mycoplasma* genomikus képlékeny- sége felerősödik a nagy kromoszóma fragmentumok horizontális átvitele során.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN- ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózis sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipid, a lipoxin A4 termelődését.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tularomicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) érte el. A tüdő homogenizátumban a tularomicin koncentráció jelentősen magasabb volt mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tularomicin alapvetően a neutrofil és az alveolaris macrofágokban akkumulálódik. Mindamellett, a tularomicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tularomicin biológiai értékesülése kb. 88 %-os volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Monotioglicerol
Propilénglikol
Citromsav
Sósav, hígított (pH beállítás)
Nátrium-hidroxid (pH beállítás)
Víz, injekcióhoz való

6.2 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 évig.
A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

I-es típusú üveg fluoropolimer bevonatú klórbutil dugóval és alumínium zárókupakkal.

Kiszerelések:

Kartondoboz 1 db 50 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 100 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 250 ml-es üveggel.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/20/258/006 (50 ml)
EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020/09/16

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

**A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
TILALMAK**

Nem értelmezhető.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYNEK A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEI ÉS KORLÁTOZÁSAI**
- C. A MAXIMÁLIS MARADÉKANYAG HATÁRÉRTÉKEK (*MRL*) MEGÁLLAPÍTÁSA**
- D. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Fareva Amboise
Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franciaország

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYNEK A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEI ÉS KORLÁTOZÁSAI

Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

C. A MAXIMÁLIS MARADÉKANYAG HATÁRÉRTÉKEK (MRL) MEGÁLLAPÍTÁSA

A 37/2010 sz. Bizottsági Rendelet mellékletében található 1-es táblázatnak megfelelően a Increxxa aktív hatóanyaga(i) engedélyezett vegyület(ek).

Farmakológiai hatóanyag	Marker vegyület	Állatfaj	Maximális maradék- anyag határértéke k	Cél- szövetek	Egyéb rendelkezés ek	Terápiás besorolás
Tulatromicin	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2- etil-3,4,10,13- tetrahydroxi- 3,5,8, 10,12,14- hexametil-11- [[3,4,6-trideoxi- 3- (dimetilamino)- β-D- xilohepirano zil] oxi]-1- oxa- 6- azaciklopentade kan-15-on, tulatromicin egyenértékben kifejezve	Juh- és kecskefélék	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Izom Zsír Máj Vese	Nem alkalmazhat ó emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál.	Fertőzés- ellenes szerek/ Antibiotiku- mok
		Szarvas- marhafélék	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Izom Zsír Máj Vese		
		Sertésfélék	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Izom Bőr és zsír, természetes formájú Máj Vese		

Az SPC 6.1 szakaszában felsorolásra került segédanyagok vagy olyan engedélyezett vegyületek, amelyekre a 37/2010 sz. Bizottsági Rendelet mellékletének 1. táblázata szerint nem szükséges meghatározni MRL értéket, vagy nem tartoznak a 470/2009 sz. Bizottsági Rendelet hatálya alá, amikor az adott állatgyógyászati készítményben felhasználásra kerülnek.

D. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Specifikus farmakovigilancia követelmények:

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket (PSUR-okat) szinkronizálva és ugyanazzal a gyakorisággal kell benyújtani, mint a referencia készítményre.

III. sz. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

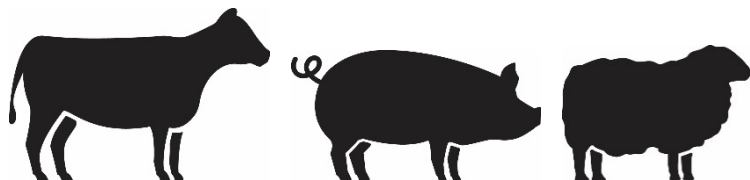
A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha, sertés és juh.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szarvasmarha: szubkután alkalmazásra.
Sertés és juh: intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:

Hús és egyéb ehető szövetek:

Szarvasmarha: 22 nap.

Sertés: 13 nap.

Juh: 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejtermelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDESEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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)

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

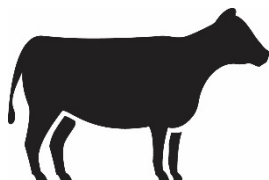
Gyártási szám: {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz (500 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

500 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő: Hús és egyéb ehető szövetek: 22 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tej termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/20/258/005

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gyártási szám: {szám}

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Kartondoboz (50 ml/100 ml/250 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 25 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

50 ml
100 ml
250 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Sertés.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES**

Ártalmatlanná tétel: olvassa el a használati utasítást.

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/20/258/006 (50 ml)
EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

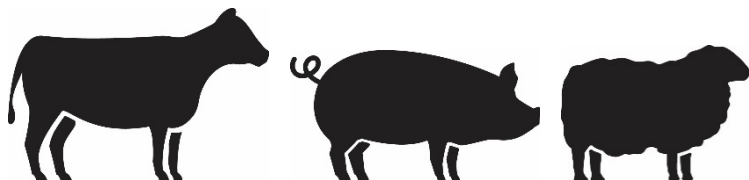
Gyártási szám: {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg (100 ml/250 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

100 ml
250 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha, sertés és juh.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szarvasmarha: SC
Sertés és juh: IM
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várározási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek:
Szarvasmarha: 22 nap.
Sertés: 13 nap.
Juh: 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES

13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK

15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/20/258/003 (100 ml)

EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg (500 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

500 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Szarvasmarha.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Szubkután alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő: Hús és egyéb ehető szövetek: 22 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.
Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES****13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ**

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK**15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/2/20/258/005

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg (100 ml/250 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára
Tulatromicin



2. HATÓANYAGOK MEGNEVEZÉSE

Tulatromicin 25 mg/ml

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

4. KISZERELÉSI EGYSÉG

100 ml
250 ml

5. CÉLÁLLAT FAJOK

Sertés.

6. JAVALLAT(OK)

7. ADAGOLÁS ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

8. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

9. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK) HA SZÜKSÉGESEK

Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást!

10. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {hónap/év}

Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**12. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNYEK VAGY HULLADÉKAIK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA SZÜKSÉGES****13. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK ÉS A KIADHATÓSÁGRA ÉS FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK ÉS KORLÁTOZÁSOK, AMENNYIBEN ALKALMAZHATÓ**

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.

14. „GYERMEKEK ELŐL GONDOSAN EL KELL ZÁRNI!” SZAVAK**15. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

16. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

17. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg (20 ml/50 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára
Tulatromicin



2. A HATÓANYAG(OK) MENNYISÉGE

Tulatromicin 100 mg/ml

3. A TARTALOM TÖMEGE, TÉRFOGATA VAGY ADAGSZÁMA

20 ml
50 ml

4. ALKALMAZÁSI MÓD(OK)

Szarvasmarha: SC
Sertés és juh: IM

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:
Hús és egyéb ehető szövetek:
Szarvasmarha: 22 nap.
Sertés: 13 nap.
Juh: 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

6. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

7. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {hónap/év}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

8. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK
--

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

A KISMÉRETŰ KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Üveg (50 ml)

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára
Tulatromicin



2. A HATÓANYAG(OK) MENNYISÉGE

Tulatromicin 25 mg/ml

3. A TARTALOM TÖMEGE, TÉRFOGATA VAGY ADAGSZÁMA

50 ml

4. ALKALMAZÁSI MÓD(OK)

IM

5. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Élelmezés-egészségügyi várakozási idő: Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

6. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot: {szám}

7. LEJÁRATI IDŐ

EXP: {hónap/év}
Felbontás után 28 napon belül felhasználandó.

8. „KIZÁRÓLAG ÁLLATGYÓGYÁSZATI ALKALMAZÁSRA” SZAVAK

Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra.

B. HASZNÁLATI UTASÍTÁS

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franciaország

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára
Tulatromicin

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Mililiterenként tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 100 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. JAVALLAT(OK)

Szarvasmarha

A tulatromicin iránt érzékeny *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* fajok okozta szarvasmarhák légzőszervi megbetegedése (BRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor használható, ha a betegséget az állományban már megállapították.

A tulatromicin iránt érzékeny *Moraxella bovis* okozta szarvasmarhák fertőző keratokonjunktivitisze (IBK) kezelésére.

Sertés

A tulatromicin iránt érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegséget az állományban már megállapították. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

Juh

Szisztémás kezelést igénylő *Dichelobacter nodosus* okozta fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában történő kezelésre.

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

6. MELLÉKHATÁSOK

Az állatgyógyászati készítmény szubkután alkalmazása szarvasmarhán nagyon gyakran okoz átmeneti fájdalmat és duzzanatot a beadás helyén, amely 30 napig is fennállhat. Sertésnél és juhnál az izomba történő beadást követően ilyen reakciókat nem lehetett észlelni.

Az injekció beadásának helyén szarvasmarhában és sertésben, nagyon gyakran kb. 30 napig figyelhetők meg kórszövettani elváltozások (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést).

Juhban az intramuszkuláris injekció beadását követően átmeneti és percekben belül megszűnő diszkomfortérzés jelei (fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás) nagyon gyakran megfigyelhetők. Ezek a tünetek néhány percen belül elmúlnak.

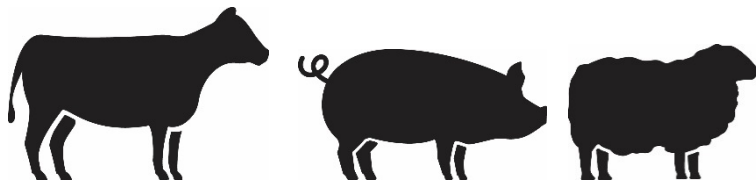
A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb, mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb, mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is)

Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Szarvasmarha, sertés és juh.



8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Szarvasmarha

Szubkután alkalmazásra.

Egyetlen szubkután injekció 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek). 300 kg testtömeg fölött az adagot el kell osztani úgy, hogy 7,5 ml-nél több ne kerüljön egy helyre.

Sertés

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek). 80 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy ne fecskendezzünk 2 ml- nél nagyobb mennyiséget egy helyre.

Juh

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak izomzatába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek).

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell a klinikai tünetek megszűnéséig folytatni.

A korrekt adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz -a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére- leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni. A záródugó negyvenszer szűrhető át biztonságosan.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 22 nap.

Sertés (hús és egyéb ehető szövetek): 13 nap.

Juh (hús és egyéb ehető szövetek): 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet termelnek.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a címkén feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni!

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Keresztrezisztencia előfordul más makrolidokkal. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antimikrobiális készítményekkel, mint pl. más makrolidok vagy linkozamidok.

Különleges figyelmeztetés juhra vonatkozóan:

A lábvég-megbetegedések antimikrobiális terápiájának hatékonyságát a nedves környezet illetve a nem megfelelő tartási és takarmányozási körülmények csökkenthetik. Ezért az antimikrobiális kezelést a környezet higiéniájának javítása, például száraz alom biztosítása kell, hogy kísérje.

Enyhe panarícium esetén az antimikrobiális kezelés nem indokolt. Mivel a tularomicin hatékonysága súlyos és krónikus esetekben korlátozottnak bizonyult, ezért alkalmazni csak a fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában lehet.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

A készítmény csak az állatból izolált baktérium érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, a kezelést a baktérium érzékenységének helyi (regionális, telepi) járványtani ismeretének alapján kell elvégezni. Használatánál figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobás alkalmazási szabályokat.

Az állatgyógyászati készítménynek a Használati utasításában megadottól eltérő alkalmazása a tularomicinnel szembeni baktérium rezisztencia előfordulási gyakoriságát növelheti és csökkentheti a más makrolidokkal, linkosamidokkal és B sztreptograminokkal történő kezelés hatékonyságát a lehetséges keresztreakció következtében.

Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén azonnal megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tularomicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tularomicin a bőrrel érintkezve bőrirritációt okozhat, aminek eredményeként pl.: bőrpír (erythema) és/vagy bőrgyulladás alakulhat ki.

Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezét kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen érintkezés után túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (az alábbi tüneteket felismerve pl.: viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Azonnal orvoshoz kell fordulni, és az orvosnak meg kell mutatni a használati utasítást vagy a címkét.

Vemhesség és laktáció:

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással. Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók:

Nem ismertek.

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

Szarvasmarhában az ajánlott adag háromszorosának, ötszörösének vagy tízszeresének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető tüneteket lehetett megfigyelni, mint például: nyugtalanság, fejrázás, a padozat kaparása, és a takarmányfölvétel rövid ideig tartó csökkenése. A javasolt adag 5–6-szorosát kapó teheneknél enyhe szívizom-elfajulást állapítottak meg.

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

Fiatál bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint például fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, gyakori lefekvés és felkelés, hátrálás és bégetés.

Inkompatibilitások:

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kiszerelések:

Kartondoboz 1 db 20 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 50 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 100 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 250 ml-es üveggel.
Kartondoboz 1 db 500 ml-es üveggel.

Az 500 ml-es üvegek sertések és juhok kezelésére nem használhatók.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A tularomicin egy fermentációs eredetű, felszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tularomicin *in vitro* hatékony *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* és *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* mint a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak. A fertőző pododermatitiszhez (panarícium) leggyakrabban társított patogén, a virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tularomicin hatékonyságát *in vitro* bizonyították.

A Klinikai és Laboratóriumi Szabványok Intézete (KLSZI) megállapította a klinikai töréspontot tularomicinre *M. haemolytica*, *P. multocida*, és szarvasmarha légzőszervi eredetű *H. somni* és a sertés légzőszervi eredetű *P. multocida* és *B. bronchiseptica* esetében, azaz **$\leq 16 \mu\text{g/ml}$ érzékeny és $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezisztens**. Sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae* vizsgálatakor a töréspont **$\leq 64 \mu\text{g/ml}$ -nél** lett meghatározva. Lemezdifúziós módszerrel végzett klinikai töréspontot szintén publikált a KLSZI (CLSI dokumentum VET08 4. Kiadás, 2018) tularomicinről. A *H. parasuis*-ra nincs klinikai töréspont megállapítva. Sem az EUCAST sem a CLSI nem fejlesztett ki szabvány módszert az állatorvosi *Mycoplasma* fajok vizsgálatára, így nem lettek magyarázó kritériumok kialakítva.

A tularomicin *in vitro* ugyancsak hatékony a szarvasmarha fertőző keratokonjunktivitiszét (IBK) leggyakrabban okozó baktériummal, a *Moraxella bovis*-szal szemben.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatiszus módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimatiszus inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia

kromoszomális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz vagy plazmidokhoz, integrálódó vagy kapcsolódó elemekhez csatlakozik. Továbbá a *Mycoplasma* genomikus képlékenysége felerősödik a nagy kromoszóma fragmentumok horizontális átvitele során.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipíd, a lipoxin A4 termelődését.

Egyetlen 2,5 mg/ttkg adag bőr alá juttatása esetén szarvasmarhában a tulatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazma koncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,5 µg/ml; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb értéket ér el, mint a plazmában. Bizonyított tény, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő koncentrációt lassú csökkenés követi 90 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 11 l/kg volt. Szubkután beadást követően szarvasmarhában a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 90 %-os volt.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) érte el. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúscsökkentő koncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88 %-os volt.

Juhban egyetlen 2,5 mg/ttkg adagban intramuszkulárisan adott tulatromicin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) 1,19 µg/ml, 15 perccel a beadás után (T_{max}) alakult ki, 69,7 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez kötődés mértéke 60–75 %. Az intravénás beadást követően az állandósult plazmaszint idején megállapított megoszlási térfogat (V_{ss}) 31,7 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően juhban a tulatromicin biológiai értékesülése 100 %-os volt.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS
Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára

1. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK, TOVÁBBÁ AMENNYIBEN ETTŐL ELTÉR, A GYÁRTÁSI TÉTELEK FELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓNAK A NEVE ÉS CÍME

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Németország

A gyártási tételek felszabadításáért felelős gyártó:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franciaország

2. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Increxxa 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára
Tulatromicin

3. HATÓANYAGOK ÉS EGYÉB ÖSSZETEVŐK MEGNEVEZÉSE

Mililiterenként tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 25 mg

Segédanyag:

Monotioglicerol 5 mg

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. JAVALLAT(OK)

A tulatromicin iránt érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedése (SRD) kezelésére és metafilaxisára. Metafilaxisra csak akkor alkalmazható, ha a betegséget az állományban már megállapították. A készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

5. ELLENJAVALLATOK

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható együtt más makrolid vagy linkozamid antibiotikumokkal (lásd a “Különleges figyelmeztetés(ek)” szakaszt).

6. MELLÉKHATÁSOK

Az injekció beadási helyén kórszövettani elváltozások (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést) alakulhatnak ki, körülbelül az oltás utáni 30 napig.

Ha bármilyen mellékhatást észlel, még ha az nem is szerepel ebben a használati utasításban, vagy úgy gondolja, hogy a készítmény nem hatott, értesítse erről a kezelő állatorvost!

7. CÉLÁLLAT FAJ(OK)

Sertés.



8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/10 ttkg mennyiségnek). 40 kg fölötti testtömeg esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy ne fecskendezzünk 4 ml- nél nagyobb mennyiséget egy helyre.

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

Bármely légzőszervi megbetegedés esetében a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell a klinikai tünetek megszűnéséig folytatni.

A korrekt adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A több adagos flakonokhoz -a záródugó fölöslegesen sok átszúrásának elkerülésére- leszívó tűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni. A záródugó negyvenszer szúrható át biztonságosan.

10. ÉLELMEZÉS-EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ(K)

Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

Ezt az állatgyógyászati készítményt csak a címkén feltüntetett lejáratí időn belül szabad felhasználni!

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

12. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS(EK)

Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Keresztrezisztencia előfordul más makrolidokkal. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antimikrobiális készítményekkel, mint pl. más makrolidok vagy linkozamidok.

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések:

A készítmény csak az állatból izolált baktérium érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Ha ez nem lehetséges, a kezelést a baktérium érzékenységének helyi (regionális, telepi) járványtani ismeretének alapján kell elvégezni. Használatánál figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobás alkalmazási szabályokat.

Az állatgyógyászati készítménynek a Használati utasításában megadottól eltérő alkalmazása a tularomicinnel szembeni baktérium rezisztencia előfordulási gyakoriságát növelheti és csökkentheti a más makrolidokkal, linkosamidokkal és B csoportbeli sztreptogaminokkal történő kezelés hatékonyságát a lehetséges keresztreakció következtében.

Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén azonnal megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések:

A tularomicin irritálja a szemet. Ha véletlenül a szembe kerül, tiszta vízzel azonnal ki kell öblíteni.

A tularomicin a bőrrel érintkezve bőrirritációt okozhat, aminek eredményeként pl.: bőrpír (erythema) és/vagy bőrgyulladás alakulhat ki.

Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

Ha véletlen érintkezés után túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel (az alábbi tüneteket felismerve pl.: viszketés, légzési nehézség, csalánkiütés, az arc duzzanata, hányinger, hányás), megfelelő kezelést kell alkalmazni. Azonnal orvoshoz kell fordulni, és az orvosnak meg kell mutatni a használati utasítást vagy a címkét.

Vemhesség és laktáció:

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, fötotoxikus vagy maternotoxikus hatással. Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt vemhesség és laktáció idején. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók:

Nem ismertek

Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok):

10 kg körüli malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Combizomba történő beadáskor sántaságot is észleltek.

Inkompatibilitások:

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

13. A FEL NEM HASZNÁLT KÉSZÍTMÉNY VAGY HULLADÉKAINAK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK (AMENNYIBEN SZÜKSÉGESEK)

Az állatgyógyászati készítmény nem kerülhet a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg a kezelő állatorvost, hogy milyen módon semmisítse meg a továbbiakban nem szükséges állatgyógyászati készítményeket! Ezek az intézkedések a környezetet védik.

14. A HASZNÁLATI UTASÍTÁS UTOLSÓ JÓVÁHAGYÁSÁNAK IDŐPONTJA

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Kiszerezések:

Kartondoboz 1 db 50 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 100 ml-es üveggel.

Kartondoboz 1 db 250 ml-es üveggel.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobás hatású makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be triamilid csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus antibiotikumok, és a baktérium riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlokációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Acinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és a *Bordetella bronchiseptica* mint a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A Klinikai és Laboratóriumi Szabványok Intézete (KLSZI) megállapította a klinikai töréspontot tulatromicinre a sertés légzőszervi eredetű *P. multocida* és *B. bronchiseptica* esetében, azaz **≤ 16 µg/ml érzékeny és ≥ 64 µg/ml rezisztens**. Sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae* vizsgálatok a töréspont **≤ 64 µg/ml**-nél lett meghatározva. Lemezdiffúziós módszerrel végzett klinikai töréspontot szintén publikált a KLSZI (CLSI dokumentum VET08 4. Kiadás, 2018) tulatromicinről. A *H. parasuis*-ra nincs klinikai töréspont megállapítva. Sem az EUCAST sem a CLSI nem fejlesztett ki szabvány módszert az állatorvosi *Mycoplasma* fajok vizsgálatára, így nem lettek magyarázó kritériumok kialakítva.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatisz módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszomális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz vagy plazmidokhoz, integrálódó vagy kapcsolódó elemekhez csatlakozik. Továbbá a *Mycoplasma* genomikus képlékenysége felerősödik a nagy kromoszóma fragmentumok horizontális átvitele során.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptotikus sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipid, a lipoxin A4 termelődését.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a

beadás után ($T_{\max}$) érte el. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt mint a plazmában. Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveolaris macrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazmafelezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40 %. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88 %-os volt.