

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Latroxin 100 mg/ml Ενέσιμο διάλυμα για βοοειδή, χοίρους και πρόβατα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει:

Δραστικό συστατικό:

Tulathromycin 100 mg

Έκδοχο:

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών	Ποσοτική σύνθεση αν οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές για τη σωστή χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος
Monothioglycerol	5 mg
Propylene glycol (E-1520)	
Citric acid	
Hydrochloric acid (for pH adjustment)	
Sodium hydroxide (for pH adjustment)	
Water for injections	

Διανγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια.

3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

3.1 Είδη ζώων

Βοοειδή, χοίροι και πρόβατα.

3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Βοοειδή:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των βοοειδών (BRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν τη χρήση του προϊόντος.

Για τη θεραπεία της λοιμώδους κερατοεπιπεφυκίτιδας (IBK) των βοοειδών που σχετίζεται με τη *Moraxella bovis*.

Χοίροι:

Για τη θεραπεία και τη μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (SRD) που σχετίζεται με τα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν τη χρήση του προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον οι χοίροι αναμένεται να αναπτύξουν τη νόσο μέσα σε 2-3 ημέρες.

Πρόβατα:

Για τη θεραπεία των αρχικών σταδίων λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων (foot rot) που συνδέεται με το παθογόνο *Dichelobacter nodosus*, απαιτώντας συστηματική θεραπεία.

3.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποιο(α) έκδοχο(α).

3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Έχει αποδειχθεί διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ της τουλαθρομυκίνης και άλλων μακρολιδίων στο(α) παθογόνο(α) είδος(η) στόχο(ους). Η χρήση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά όταν οι δοκιμές ευαισθησίας έχουν δείξει αντοχή στην τουλαθρομυκίνη, επειδή η αποτελεσματικότητά της μπορεί να μειωθεί.

Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοσαμίδες.

Πρόβατα:

Η αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας έναντι της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα μπορούσε να μειωθεί από άλλους παράγοντες, όπως υγρές περιβαλλοντικές συνθήκες καθώς και ακατάλληλη διαχείριση της εκτροφής. Η θεραπεία της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων θα πρέπει συνεπώς να γίνεται μαζί με άλλα εργαλεία διαχείρισης του κοπαδιού, για παράδειγμα την πρόνοια για ύπαρξη ξηρού περιβάλλοντος.

Η αντιβιοτική θεραπεία στην καλοήγη ποδοδερματίτιδα των προβάτων δεν θεωρείται απαραίτητη. Η τουλαθρομυκίνη έδειξε περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε πρόβατα με σοβαρά κλινικά συμπτώματα ή χρόνια λοιμώδη ποδοδερματίτιδα, και συνεπώς θα πρέπει να δίνεται μόνο στα αρχικά στάδια της λοιμώδους ποδοδερματίτιδας των προβάτων.

3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Η χρήση του προϊόντος θα πρέπει να βασίζεται σε δοκιμές ταυτοποίησης και ευαισθησίας του(των) παθογόνου(-ων)-στόχου(-ων). Αν αυτό δεν είναι δυνατό, η θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται σε επιδημιολογικές πληροφορίες και στη γνωστή ευαισθησία των παθογόνων-στόχων σε επίπεδο εκτροφείου ή σε τοπικό/περιφερειακό επίπεδο.

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες εθνικές και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές.

Ένα αντιβιοτικό επιλογής με χαμηλότερο κίνδυνο μικροβιακής ανθεκτικότητας (χαμηλότερη κατηγορία AMEG) θα πρέπει να χρησιμοποιείται για θεραπεία πρώτης γραμμής, όπου η δοκιμή ευαισθησίας υποδηλώνει την πιθανή αποτελεσματικότητα αυτής της προσέγγισης.

Εάν παρουσιαστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, η κατάλληλη θεραπεία πρέπει να χορηγείται χωρίς καθυστέρηση.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Η τουλαθρομυκίνη ερεθίζει τα μάτια. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό όταν έρθει σε επαφή με το δέρμα με αποτέλεσμα π.χ. ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) ή/και δερματίτιδα. Εάν κατά λάθος έρθει σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος κάνετε αυτοένεση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Μετά από τυχαία έκθεση, εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης υπερευαισθησίας (η οποία αναγνωρίζεται π.χ. από φαγούρα, δυσκολία στην αναπνοή, κνίδωση, οίδημα στο πρόσωπο, ναυτία, έμετο) θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη θεραπεία. Αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα

Βοοειδή:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Διόγκωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹ , Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ² , Πόνος στο σημείο της ένεσης ³
---	--

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες αλλαγές συμφοράρησης.

³ Παροδικός.

Χοίροι:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^{1,2} , Ίνωση στο σημείο της ένεσης ¹ , Αιμορραγία στο σημείο της ένεσης ¹ , Οίδημα στο σημείο της ένεσης ¹
---	---

¹ Μπορεί να επιμείνει για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

² Αναστρέψιμες αλλαγές συμφοράρησης.

Πρόβατα:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Δυσφορία (κούνημα κεφαλής, τρίψιμο στο σημείο της ένεσης, βάδιση προς τα πίσω) ¹
---	---

¹ Παροδική, υποχωρεί εντός μερικών λεπτών.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Κύηση και γαλουχία:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας. Το προϊόν να χορηγείται μόνον σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους-κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο. Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμνες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στο έγκυο ζώο.

3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία

Βοοειδή:

Υποδόρια χρήση.

Μία εφάπαξ υποδόρια ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /40 kg σωματικού βάρους). Για τη θεραπεία βοοειδών με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 300 kg, χωρίστε τη δόση ώστε το ενέσιμο διάλυμα να μην υπερβαίνει τα 7,5 ml σε κάθε πλευρά.

Χοίροι:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη θεραπεία χοίρων με σωματικό βάρος μεγαλύτερο από 80 kg, χωρίστε τη δόση ώστε το ενέσιμο διάλυμα να μην υπερβαίνει τα 2 ml σε κάθε πλευρά.

Για οποιαδήποτε νόσο της αναπνευστικής οδού, συνιστάται η θεραπεία των ζώων στα πρώτα στάδια εμφάνισης της νόσου και εκτίμηση της ανταπόκρισης στην αγωγή εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξηθούν ή εάν παρουσιαστεί υποτροπή, η θεραπεία θα πρέπει να αλλάξει, με τη χρήση άλλου αντιβιοτικού, και να συνεχιστεί μέχρι τα κλινικά σημεία να αποδράμουν.

Πρόβατα:

Ενδομυϊκή χρήση.

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (ισοδυναμεί με 1 ml του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος /40 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη διασφάλιση της ορθής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια. Για πολλαπλές λήψεις φαρμάκου από το φιαλίδιο, συνιστάται η χρήση βελόνης αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων, με σκοπό την αποφυγή υπερβολικής διάτρησης του ελαστικού πώματος.

Το καπάκι μπορεί να τρυπηθεί με ασφάλεια έως και 25 φορές σε φιαλίδια των 100 ml και 50 φορές σε φιαλίδια των 250 ml.

3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Στα βοοειδή, η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων κατά τρεις, πέντε ή δέκα φορές από τη συνιστώμενη δόση είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παροδικών συμπτωμάτων που αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης και περιελάμβαναν ανησυχία, κούνημα της κεφαλής, ξύσιμο του εδάφους με τα πόδια και βραχυπρόθεσμη μείωση της λήψης τροφής. Ήπια εκφύλιση του μυοκαρδίου παρατηρήθηκε στα βοοειδή στα οποία χορηγήθηκε δόση πενταπλάσια ή εξαπλάσια της συνιστώμενης.

Στους νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg στους οποίους χορηγήθηκε δόση τρεις ή πέντε φορές μεγαλύτερη της θεραπευτικής, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης και περιελάμβαναν υπερβολικό γρύλισμα και ανησυχία. Επίσης παρατηρήθηκε χωλότητα, όταν χρησιμοποιήθηκε σαν σημείο της ένεσης το οπίσθιο μέρος του ποδιού.

Στους αμνούς (ηλικίας περίπου 6 εβδομάδων), η χορήγηση δόσεων μεγαλύτερων κατά τρεις ή πέντε φορές από τη συνιστώμενη δόση είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση παροδικών συμπτωμάτων, που

αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης και περιελάμβαναν περπάτημα προς τα πίσω, κούνημα της κεφαλής, τρίψιμο στο σημείο της ένεσης και συνεχή επιθυμία να ξαπλώνουν και να σηκώνονται όρθια, βελάζοντας.

3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής

3.12 Χρόνοι αναμονής

Βοοειδή (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 22 ημέρες.

Χοίροι (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 13 ημέρες.

Πρόβατα (κρέας και εδώδιμοι ιστοί): 16 ημέρες.

Δεν επιτρέπεται η χρήση σε ζώα τα οποία παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση. Να μην χορηγείται σε έγκυα ζώα, τα οποία προορίζονται να παράγουν γάλα για ανθρώπινη κατανάλωση εντός 2 μηνών από τον προβλεπόμενο τοκετό.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Κωδικός ATCvet: QJ01FA94

4.2 Φαρμακοδυναμική

Η τουλαθρομυκίνη είναι ένας ημι-συνθετικός αντιμικροβιακός παράγοντας της ομάδας των μακρολιδίων, ο οποίος προέρχεται από ένα προϊόν ζύμωσης. Διαφέρει από πολλά άλλα μακρολίδια στο ότι έχει μακράς διάρκειας δράση, η οποία, εν μέρει, οφείλεται στις τρεις αμινομάδες που διαθέτει. Για το λόγο αυτό έχει χαρακτηριστεί ως χημική υποκατηγορία των τριαμιλιδίων.

Τα μακρολίδια είναι αντιβιοτικά βακτηριοστατικής δράσης και αναστέλλουν την απαραίτητη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών, λόγω της επιλεκτικής σύνδεσής τους με το βακτηριακό ριβοσωμιακό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του peptidyl-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της μεταγραφής.

Η τουλαθρομυκίνη έχει *in vitro* δραστικότητα κατά των *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* και *Mycoplasma bovis* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*, παθογόνα βακτήρια που τις περισσότερες φορές σχετίζονται με την αναπνευστική νόσο των βοοειδών και των χοίρων, αντίστοιχα. Αυξημένες τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) έχουν βρεθεί σε κάποια απομονωμένα στελέχη του *Histophilus somni* και *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Έχει αποδειχθεί η *in vitro* δραστικότητα έναντι του *Dichelobacter nodosus* (*vir*), του παθογόνου βακτηρίου που σχετίζεται τις περισσότερες φορές με τη λοιμώδη ποδοδερματίτιδα στα πρόβατα (foot rot).

Η τουλαθρομυκίνη έχει επίσης *in vitro* δραστικότητα κατά της *Moraxella bovis*, του παθογόνου βακτηρίου που τις περισσότερες φορές σχετίζεται με τη λοιμώδη κερατοεπιπεφυκίτιδα (IBK) των βοοειδών.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων CLSI έχει ορίσει τα όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη έναντι των *M. haemolytica*, *P. multocida* και *H. somni* προέλευσης από το αναπνευστικό βοοειδών και *P. multocida* και *B. bronchiseptica* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, ως ≤ 16 mcg/ml ευαίσθητα και ≥ 64 mcg/ml ανθεκτικά. Για το *A. pleuropneumoniae* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, το όριο ευαισθησίας ορίζεται στα ≤ 64 mcg/ml. Το CLSI

δημοσίευσε επίσης όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη με βάση μια μέθοδο διάχυσης δίσκου (έγγραφο CLSI VET08, 4th ed, 2018). Δεν διατίθενται όρια κλινικής ευαισθησίας για το *H. parasuis*. Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει τυπικές μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων κατά των κτηνιατρικών ειδών του *Mycoplasma* και συνεπώς δεν έχουν τεθεί κριτήρια ερμηνείας.

Αντοχή στα μακρολίδια μπορεί να αναπτυχθεί με μετάλλαξη των γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωμιακό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωμιακές πρωτεΐνες. Επίσης, με ενζυματική τροποποίηση (μεθυλίωση) της θέσης πρόσδεσης στην υποομάδα 23S του rRNA, η οποία γενικώς μπορεί να δημιουργήσει διασταυρούμενη αντοχή με τις λινκοσαμίδες και τις στρεπτογραμίνες της ομάδας B (αντοχή MLS_B). Ακόμη, με ενζυματική αδρανοποίηση ή μέσω μακρολιδικής διάχυσης. Η αντοχή MLS_B μπορεί να είναι δομική ή επαγόμενη. Η αντοχή μπορεί να είναι χρωματοσωμιακή ή πλασμιδιακή και μπορεί να μεταφέρεται εφόσον συνδέεται με μεταφορείς γονιδίων (transposons), πλασμίδια, ολοκληρωμένα και συζευκτικά στοιχεία. Επιπλέον, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά μεγάλων χρωμοσωμικών θραυσμάτων.

Εκτός από τις αντιμικροβιακές ιδιότητές της, η τουλαθρομυκίνη καταδεικνύει ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα των βοοειδών και των χοίρων (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτωτικών κυττάρων από τα μακροφάγα. Επίσης, μειώνει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών λευκοτριενίου B4 και CXCL-8 και προκαλεί την παραγωγή αντι-φλεγμονωδών και προκατασταλτικών λιπιδίων λιποξίνης A4.

4.3 Φαρμακοκινητική

Στα βοοειδή, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε ως εφάπαξ υποδόρια δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,5 mcg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης (T_{max}). Η συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και τα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση *in vivo* της τουλαθρομυκίνης στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με εμφανή χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) τις 90 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}), που καθορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 11 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από υποδόρια χορήγηση σε βοοειδή ήταν περίπου 90%.

Στους χοίρους, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης όταν χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση, ακολουθούμενη από μεγάλη κατανομή και βραδεία αποβολή. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,6 mcg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 περίπου λεπτά μετά τη χορήγηση της ανωτέρω δόσης (T_{max}). Η συγκέντρωση της τουλαθρομυκίνης στους πνεύμονες ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με εκείνη του πλάσματος. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και τα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση *in vivo* της τουλαθρομυκίνης στα σημεία προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Την επίτευξη των μεγίστων συγκεντρώσεων ακολούθησε βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης στο φάρμακο, με εμφανή χρόνο ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) περίπου τις 91 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) που καθορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 13,2 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

Στα πρόβατα, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης, χορηγούμενης εφάπαξ ενδομυϊκά στη δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, επέφερε μια μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της τάξης του 1,19 mcg/ml σε περίπου 15 λεπτά (T_{max}) μετά τη χορήγηση και με χρόνο ημίσειας ζωής

($t_{1/2}$) τις 69,7 ώρες. Η δέσμευση πρωτεΐνης του πλάσματος ήταν περίπου 60-75%. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση (V_{ss}) ήταν 31,7 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα πρόβατα ήταν 100%.

5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

5.1 Κύριες ασυμβατότητες

Λόγω έλλειψης μελετών ασυμβατότητας, το παρόν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

5.2 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 30 μήνες.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 28 ημέρες.

5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν.

5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Φιαλίδια από πολύχρωμο γυαλί τύπου I με πώματα από βρωμοβουτύλιο, καλυμμένα με επικάλυψη φθοριωμένου πολυμερούς και σφραγισμένα με καπάκι αλουμινίου.

Συσκευασίες:

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο των 100 ml

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο των 250 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEVET S.A.U.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία 1ης έγκρισης:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{MM/EEEE}

10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).