

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Latroxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Monotioglicerol	5 mg
Glikol propylenowy (E-1520)	
Kwas cytrynowy	
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do jasnożółtego roztwór, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego (ang. *swine respiratory disease* – SRD) u świń związanego z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, jeśli u świń spodziewany jest rozwój choroby w ciągu 2–3 dni.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany na podstawie wyników badań lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić na podstawie lokalnych (regionalnych, pochodzących z gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących wrażliwości docelowych bakterii. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszać skuteczność terapii z wykorzystaniem innych makrolidów, linkozamidów lub streptogramin z grupy B ze względu na możliwość występowania oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W przypadku dostania się leku do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może wywołać reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub zapalenie skóry. Po przypadkowym kontakcie ze skórą należy natychmiast przemyć ją wodą z mydłem.

Po podaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W razie podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej np. swędzeniem, trudnościami w oddychaniu, pokrzywką, obrzękiem twarzy, nudnościami, wymiotami) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia (w tym obrzęk, zaczerwienienie, zwłóknienie i krwotok) ¹
---	---

¹ Przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka. Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/10 kg m.c.).

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 40 kg podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 4 ml weterynaryjnego produktu leczniczego.

Leczenie zespołu oddechowego zaleca się rozpoczynać we wczesnych stadiach choroby i ocenić odpowiedź na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeżeli objawy kliniczne zespołu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić antybiotyk i kontynuować podawanie do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Aby zapewnić właściwe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. W przypadku stosowania fiolek wielokrotnego użycia zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka.

Korek można bezpiecznie przekłuć do 25 razy.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy- lub pięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną, obserwowano przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Obserwowano kulawiznę po podaniu produktu w mięśnie kończyny miednicznej.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 13 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FA94

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów (ang. triamilide).

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje aktywność przeciw *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* czyli patogenom bakteryjnym będącym najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego u świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości MIC.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) ustanowił kliniczne wartości graniczne dla aktywności tulatromycyny wobec *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzących z układu oddechowego świń jako wrażliwe przy wartości ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ oraz oporne przy wartości ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$.

W przypadku *A. pleuropneumoniae* pochodzącego z układu oddechowego świń wartość graniczna dla wrażliwości została ustalona jako ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. Instytut CLSI opublikował również kliniczne wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody krążkowo-dyfuzyjnej (dokument instytutu CLSI VET08, wydanie 4. z 2018 r.). Brak jest dostępnych wartości granicznych dla *H. parasuis*. EUCAST ani CLSI nie stworzyły standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciwko weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono żadnych kryteriów umożliwiających interpretację.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B (oporność MLS_B); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub aktywnego wypompowywania makrolidów. Oporność MLS_B może być typu konstytutywnego lub induktywnego.

Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonomami, plazmidami, elementami integrującymi lub sprzężonymi. Dodatkowo genetyczna plastyczność *Mycoplasma* jest zwiększana przez poziome przenoszenie dużych fragmentów chromosomów.

W badaniach doświadczalnych wykazano, że poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojadrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowanej śmierci komórki) i uprzątnięcia martwych komórek przez makrofagi.

Obniża produkcję mediatorów prozapalnych – leukotrienów B₄ i CXCL-8 oraz indukuje produkcję lipidów przeciwzapalnych i wstępnie wygaszających stan zapalny – lipoksyn A₄.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. charakteryzowało szybkie wchłanianie dużych ilości substancji oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 $\mu\text{g/ml}$ i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc było znacznie wyższe niż stężenia osiągnięte w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych, jednak nie jest znane stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji (t_{1/2}) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE:

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej powlekany fluoropolimerem i zamykana aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

MEVET S.A.U.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3156/22

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21/01/2022

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).