

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYNEVE

TROXXAN 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin100 mg

Segédanyag:

Monotioglicerín5 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás színű, szabad szemmel látható részecskéktől mentes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállatfajok

Szarvasmarha, sertés és juh

4.2 Terápiás javallatok célállatfajonként

Szarvasmarha

Tulatromicinra érzékeny *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* törzsek okozta légzőszervi betegség (BRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegség jelenlétét az állatcsoportban megállapították.

Tulatromicinre érzékeny *Moraxella bovis* törzsek okozta fertőző kötő- és szaruhártya-gyulladás (IBK) gyógykezelésére

Sertés

Tulatromicinra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* törzsek okozta légzőszervi betegség (SRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor alkalmazható, ha a betegség jelenlétét az állatcsoportban megállapították, és 2-3 napon belül várható a betegség klinikai tünetekben történő megnyilvánulása a sertésekben.

Juh

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

4.3 Ellenjavallatok

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



4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

Más makrolidokkal keresztrezisztencia előfordulhat. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmusú 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 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.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

Az állatgyógyászati készítmény csak a beteg állatokból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Amennyiben ez nem lehetséges, a kezelést a célbaktériumok érzékenységére vonatkozó helyi (regionális, az adott gazdaságra vonatkozó) járványtani információk alapján kell megkezdeni.

Az állatgyógyászati készítmény alkalmazása során figyelembe kell venni a nemzeti és regionális, az antimikrobiális szerek alkalmazására vonatkozó hatósági irányelveket.

A készítmény jellemzőinek összefoglalójában előírtaktól eltérő alkalmazás növelheti a tularomicinnal szemben rezisztens baktériumok előfordulási gyakoriságát, és a lehetséges keresztrezisztencia miatt csökkentheti a más makrolidokkal, linkozamidokkal és sztreptogramin-B-vel végzett kezelés hatékonyságát.

Túlérzékenységi reakció jelentkezése esetén haladéktalanul a 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. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

A készítmény alkalmazása után kezet kell mosni.

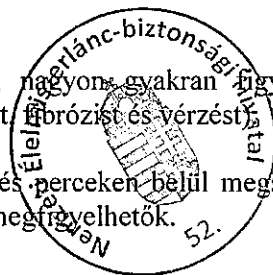
Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Az állatgyógyászati készítmény szubkután alkalmazása szarvasmarhán 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 figyelhetők meg kórszöveti elváltozások kb. 30 napig (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést).

Juhban az intramuszkuláris injekció beadását követően átmeneti és percekig tartó diszkomfortérzés jelei (fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás) nagyon gyakran megfigyelhetők.



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

Patkányokon és nyulakon végzett vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, fototoxikus vagy maternotoxikus hatással. A tularomicin vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismert.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Szarvasmarha

Szubkután alkalmazás

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 alkalmazás

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 alkalmazás

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

A pontos adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A többadagos injekciós üveghez - a záródugó fölősegesen sok átszúrásának elkerülésére- leszívótűt vagy sorozatoltó fecskendőt ajánlott használni.

A gumidugó 100 ml térfogatú üveg esetén 25 alkalommal, 250 ml térfogatú üveg esetén 50 alkalommal szűrhető 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 öt-hatszorosát 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.

Bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint 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 a várható ellés előtti 2 hónapon belül azoknál a vemhes állatoknál, amelyek emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás alkalmazásra, makrolidok.

Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tulatromicin egy fermentációs eredetű, félszintetikus antimikrobiális szer, a makrolidok csoportjába tartozik. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be a 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 szarvasmarhában előforduló *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* és *Actinobacillus pleuropneumoniae*, valamint a sertésben előforduló *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* ellen, amik a leggyakoribb légzőszervi kórokozók ezekben a fajokban. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak. A fertőző pododermatitiszt (panarícium) leggyakrabban okozó virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tulatromicin hatékonyságát *in vitro* bizonyították.

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

A Klinikai és Laboratóriumi Szabványügyi Intézet (CLSI) ≤ 16 µg/ml érzékenységi és ≥ 64 µg/ml rezisztencia határértéket határozott meg a tulatromicin esetében szarvasmarha légúti eredetű *M. haemolytica*, *P. multocida*, és *H. somni* és sertés légúti eredetű *P. multocida* és *B. bronchiseptica* elleni klinikai határértékeként. A sertés légúti eredetű *A. pleuropneumoniae* elleni érzékenységi határérték ≤ 64 µg/ml. A CLSI korongdiffúziós módszeren alapuló klinikai határértéket is közzétett a tulatromicinra vonatkozóan (CLSI VET08 dokumentuma, 4. kiadás, 2018). A *H. parasuis* esetében nincs elérhető klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem határozott meg a *Mycoplasma* fajok okozta állatgyógyászati fertőzések elleni antibakteriális szerek vizsgálatára vonatkozó standard módszereket, így ezek értelmezése sem elérhető.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS kötőhely enzimátikus 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. Rezisztenciája kromoszómális vagy plazmid kódolástól és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz, plazmidokhoz integratív vagy konjugatív elemekhez kapcsolódik. A *Mycoplasma* genom plaszticitását elősegíti továbbá a nagyméretű kromoszóma fragmentumok horizontális transzfere.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMN-ek, neutrofilok) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién-B₄ és a CXCL-8 gyulladási 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 akumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt 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 akumulálódik. 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 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

Monotioglicerín
Propilén-glikol
Citromsav
Hígított sósav (a pH-beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH-beállításához)
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: 30 hónap.
A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási körülményeket nem igényel.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

I-es típusú, színtelen injekciós üveg fluoropolimer bevonatú klórbutil gumidugóval és alumínium zárókupakkal.

Kiszerezések:

- 1 db 100 ml-es injekciós üveget tartalmazó kartondoboz
- 1 db 250 ml-es injekciós üveget tartalmazó kartondoboz

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés 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

Laboratorios Syva, S.A.U.
Avda. Párroco Pablo Díez,
49-57 (24010) León
Spanyolország
Tel: 0034 987800800
Fax: 0034 987802452
Email: mail@syva.es

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYSZÁMA(I)

- 4256/1/21 NÉBIH ÁTI (100 ml)
- 4256/2/21 NÉBIH ÁTI (250 ml)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. március 29.

10. A SZÖVEG-FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2021. március 29.

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető

