PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	**Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku**
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková	
Hydroxid sodný	
Voda na injekciu	

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Hovädzí dobytok:
Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytka (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis*.

Ošípané:
Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce:
Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy paznechtov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Pri cieľovom(-ých) patogéne(-och) sa preukázala skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi. Použitie veterinárneho lieku by sa malo starostlivo zvážiť, keď sa testovaním citlivosti preukáže rezistencia voči tulatromycínu, pretože jeho účinnosť môže byť znížená.
Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Ovce:
Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy paznechtov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo nesprávna zoohygiena chovu. Preto liečba nekrobacilózy by mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť pri ovciach s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou paznechtov. Preto by sa mal podávať iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov:

Liek by sa mal použiť na základe identifikácie a stanovenia citlivosti cieľového(-ých) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epizootologických informáciách a znalosti citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Používanie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a miestnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej voľby by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa objaví reakcia z precitlivenosti, mala by sa ihneď začať zodpovedajúca liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu po kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.
V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, vracania) sa má začať náležitá liečba. Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	zdurenina v mieste vpichu[1], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1], reakcia v mieste vpichu[2], bolesť v mieste vpichu[3]

[1] Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.
[3] Prechodná.

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	reakcia v mieste vpichu[1,2], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1]

[1] Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	nepokoj[1]

[1]Prechodné, ustupujúce počas niekoľkých minút: trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, ustupovanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Používať len po zhodnotení prospechu/rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne ani toxické účinky na plod alebo gravidné zviera.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Hovädzí dobytok:

Subkutánne podanie.
Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby sa do jedného miesta neaplikovalo viac ako 7,5 ml.

Ošípané:

Intramuskulárne podanie.
Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na do jedného miesta neaplikovalo viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by sa mala zmeniť použitím iného antibiotika a v liečbe pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Ovce:

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri viacdávkovej liekovke sa odporúča použiť aspiračnú ihlu alebo automatický dávkovač, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumovej zátky.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri hovädzom dobytku po podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie nohou a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná pri hovädzom dobytku, ktorý dostal päť- až šesťnásobok odporúčanej dávky.

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Pozorovalo sa aj krívanie, keď sa liek aplikoval do zadnej končatiny.

Pri jahňatách (vo veku približne 6 týždňov) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali ustupovanie, trasenie hlavou, škrabanie v mieste vpichu, polihovanie a bľakot.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši dlhotrvajúcim účinkom, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické označenie podskupiny triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinok proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytka a ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené pri niektorých izolátoch *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bol stanovený *in vitro* účinok proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou paznechtov) pri ovciach.

Tulatromycín má *in vitro* účinok aj proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinnou keratokonjunktivitídou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu bola stanovená hraničná hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické hraničné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkozamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek markrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri hovädzom dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po

intravenóznej aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii pri hovädzom dobytku bola približne 90%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol tiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznej aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošípaných bola približne 88%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ovciach po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme (C_{max}) 1,19 µg/ml po približne 15 minútach (t_{max}) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60-75%. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (Vss) 31,7 l / kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola pri ovciach 100%.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií inkompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenená injekčná liekovka typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 20 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 50 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 100 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 250 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 500 ml.

500 ml liekovka sa nesmie používať pri ošípaných a ovciach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riaďte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)
EU/2/03/041/005 (500 ml)

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11.11.2003

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

{MM/RRRR}

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	**Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku**
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková	
Hydroxid sodný	
Voda na injekciu	

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Ošípané.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Pri cieľovom(-ých) patogéne(-ov) sa preukázala skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi. Použitie veterinárneho lieku by sa malo starostlivo zvážiť, keď sa testovaním citlivosti preukáže rezistencia voči tulatromycínu, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov:

Liek by mal použiť na základe identifikácie a stanovenia citlivosti cieľového(-ých) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epizootologických informáciách a znalosti citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Používanie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej voľby by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Keď sa objaví reakcia z precitlivenosti, mala by sa ihneď začať zodpovedajúca liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu po kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, vracania) sa má začať náležitá liečba. Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	reakcia v mieste vpichu[1,2], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1]

[1] Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Používať len po zhodnotení prospechu/rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie na

potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne ani toxické účinky na plod alebo gravidné zviera.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby sa do jedného miesta neaplikovalo viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by sa mala byť zmeniť použitím iného antibiotika a v liečbe pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri viacdávkovej liekovke sa odporúča použiť aspiračnú ihlu alebo dávkovací automat, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumovej zátky.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Pozorovalo sa aj krívanie, keď sa liek aplikoval do zadnej končatiny.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

4. FARMAKOLOGICKÉÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši dlhotrvajúcim účinkom, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické označenie podskupiny triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinok proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené pri niektorých izolátoch *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu bola stanovená hraničná hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické hraničné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkozamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) ošípaných a odstránenie apoptotických buniek markrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznej aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88%.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií inkompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenená injekčná liekovka typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 50 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 100 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 250 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riaďte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11.11.2003

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

{MM/RRRR}

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

PRÍLOHA II

ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Žiadne

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

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

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Hovädzí dobytok: subkutánne podanie
Ošípané a ovce: intramuskulárne podanie

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.
Ošípané: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}
Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok.

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Subkutánne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách, produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}
Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané

5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Intramuskulárne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}
Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/03/041/006 (50 ml)
EU/2/03/041/007 (100 ml)
EU/2/03/041/008 (250 ml)

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

4. CESTY PODANIA

Hovädzí dobytok: s.c.
Ošípané a ovce: i.m.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.
Ošípané: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní. Použiť do...

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok.

4. CESTY PODANIA

Subkutánne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní. Použiť do...

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané.

4. CESTY PODANIA

Intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky do 28 dní. Použiť do...

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zoetis Belgium

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (20 ml / 50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin

2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Tulatromycín 100 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní. Použiť do...

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Draxxin

2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Tulatromycín 25 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní. Použiť do...

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Draxxin 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:
Tulatromycín 100 mg

Pomocná látka:
Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok

3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

4. Indikácie na použitie

Hovädzí dobytok
Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytka (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis*.

Ošípané
Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce
Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy paznechtov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh:
Pri cieľovom(-ých) patogéne(-och) sa preukázala skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi. Použitie veterinárneho lieku by sa malo starostlivo zvážiť, ak sa testovaním citlivosti preukáže rezistencia voči tulatromycínu, pretože jeho účinnosť môže byť znížená.
Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Ovce:
Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy paznechtov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo nesprávna zoohygiena. Preto liečba nekrobacilózy by mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť pri ovciach s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou paznechtov. Preto by sa mal podávať iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:
Liek by sa mal použiť na základe identifikácie a stanovenia citlivosti cieľového(-ých) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epizootologických informáciách a znalosti citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Používanie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej voľby by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.
Ak sa objaví reakcia z precitlivenosti, mala by sa ihneď začať zodpovedajúca liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:
Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu po kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, vracania) sa má začať náležitá liečba. Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Gravidita a laktácia:
Bezpečnosť veterinárneho lieku počas gravidity a laktácie nebola potvrdená. Používať len po zhodnotení prospechu/rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne ani toxické účinky na plod alebo gravidné zviera.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:
Nie sú známe.

Predávkovanie:
Pri hovädzom dobytku po podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie nohou a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná pri hovädzom dobytku, ktorý dostal päť až šesťnásobok odporúčanej dávky.

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Pozorovalo sa aj krívanie, keď sa liek aplikoval do zadnej končatiny.

Pri jahňatách (približne vo veku 6 týždňov) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali ustupovanie, trasenie hlavou, škrabanie v mieste vpichu, polihovanie a bľakot.

Závažné inkompatibility:
Z dôvodu chýbania štúdií inkompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
zdurenina v mieste vpichu[1], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1], reakcia v mieste vpichu[2], bolesť v mieste vpichu[3]

[1] Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.
[3] Prechodná.

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
reakcia v mieste vpichu[1,2], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1]

[1]Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
nepokoj[1]

[1]Prechodné, ustupujúce počas niekoľkých minút: trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, odvrávanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: {údaje o národnom systéme}.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok:
2.5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku /40 kg živej hmotnosti).

Jednorazová subkutánna injekcia. Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby sa do jedného miesta neaplikovalo viac ako 7,5 ml.

Ošípané:
2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku /40 kg živej hmotnosti).
Jednorazová intramuskulárna injekcia do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby sa do jedného miesta neaplikovalo viac ako 2 ml.

Ovce:
2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku /40 kg živej hmotnosti).

Jednorazová intramuskulárna injekcia do krku.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by sa mala zmeniť použitím iného antibiotika a v liečbe pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri viacdávkovej liekovke sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo automatického dávkovača, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumenej zátky.

10. Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume exspirácie uvedenom na štítku po Exp.
Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riaďte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/03/041/001-005

Veľkosti balenia:
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 20 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 50 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 100 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 250 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 500 ml.

500 ml injekčná liekovka sa nesmie používať pri ošípaných a ovciach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:
Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgicko

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

España
Tel: +34 91 4191900
regulatory.spain@zoetis.com

France
Tél: +33 (0)800 73 00 65
contacteznous@zoetis.com

Hrvatska
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Ireland
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Ísland
Sími: +354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia
Tel: +39 06 3366 8111
farmacovigilanza.italia@zoetis.com

Κύπρος
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

Latvija
Tel: +370 610 05088
zoetis.latvia@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Polska
Tel.: +48 22 2234800
pv.poland@zoetis.com

Portugal
Tel: +351 21 042 72 00
zoetis.portugal@zoetis.com

România
Tel: +40785019479
zoetisromania@zoetis.com

Slovenija
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Slovenská republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:
Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodón, s/n°
Finca La Riba
Vall de Bianya
Gerona 17813
Španielsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši dlhotrvajúcim účinkom, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické označenie podskupiny triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú ú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinok proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytka a ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené pri niektorých izolátoch *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bol stanovený *in vitro* účinok proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou paznechtov) u oviec.

Tulatromycín má *in vitro* účinok aj proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinnou keratokonjunktivitídou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické hraničné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek markrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri hovädzom dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{SS}) stanovený po intravenóznej aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii u hovädzieho dobytka bola približne 90%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{SS}) stanovený po intravenóznej aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošípaných bola približne 88%.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ovciach po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg /kg živej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme (C_{max}) 1,19 µg/ml po približne 15 minútach (t_{max}) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60-75%. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (Vss) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola u oviec 100%.

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Draxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:
Tulatromycín 25 mg

Pomocná látka:
Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. Cieľové druhy

Ošípané.

4. Indikácie na použitie

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti cieľových zvierat na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh:
Pri cieľovom(-ých) patogéne(-och) sa preukázala skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi. Použitie veterinárneho lieku by sa malo starostlivo zvážiť, keď sa testovaním citlivosti preukáže rezistencia voči tulatromycínu, pretože jeho účinnosť môže byť znížená.
Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:
Liek by sa mal použiť na základe identifikácie a stanovenia citlivosti cieľového(-ých) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epizootologických informáciách a znalosti citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Používanie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou.

Na liečbu prvej voľby by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Keď sa objaví reakcia z precitlivenosti, mala by sa začať zodpovedajúca liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:
Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť sensibilizáciu po kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, vracania) sa má začať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Gravidita a laktácia:
Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Používať len po zhodnotení prospechu/rizika lieku zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne ani toxické účinky na plod alebo gravidné zviera.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:
Nie sú známe.

Predávkovanie :
Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s nepohodlím v mieste vpichu a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Pozorovalo sa aj krívanie, keď sa liek aplikoval do zadnej končatiny.

Závažné inkompatibility:
Z dôvodu chýbania štúdií inkompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
reakcia v mieste vpichu[1,2], fibróza v mieste vpichu[1], krvácanie v mieste vpichu[1], opuch v mieste vpichu[1]

[1] Môžu pretrvávať približne 30 dní po injekcii.
[2] Reverzibilné zmeny pri prekrvení.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: {údaje o národnom systéme}.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku /10 kg živej hmotnosti).
Jednorazová intramuskulárna injekcia do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby sa do jedného miesta neaplikovalo viac ako 4 ml.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by sa mala zmeniť použitím iného antibiotika a v liečbe pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri viacdávkovej liekovke sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumovej zátky.

10. Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. Osobitné opatrenia na uchovávanie

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume exspirácie uvedenom na štítku po Exp.
Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riaďte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/03/041/006-008

Veľkosti balenia:
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 50 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 100 ml.
Krabička obsahujúca jednu liekovku s objemom 250 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:
Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgicko

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España
Tel: +34 91 4191900
regulatory.spain@zoetis.com

France
Tél: +33 (0)800 73 00 65
contacteznous@zoetis.com

Hrvatska
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Ireland
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Ísland
Sími: +354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia
Tel: +39 06 3366 8111
farmacovigilanza.italia@zoetis.com

Κύπρος
Τηλ: +30 210 6791900
infogr@zoetis.com

Latvija
Tel: +370 610 05088
zoetis.latvia@zoetis.com

Polska
Tel.: +48 22 2234800
pv.poland@zoetis.com

Portugal
Tel: +351 21 042 72 00
zoetis.portugal@zoetis.com

România
Tel: +40785019479
zoetisromania@zoetis.com

Slovenija
Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Slovenská republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige
Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:
Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodón, s/n°
Finca La Riba
Vall de Bianya
Gerona 17813
Španielsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši dlhotrvajúcim účinkom, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami, preto dostal chemické označenie podskupiny triamilid. Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nevyhnutnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinok proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené pri niektorých izolátoch *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu bola stanovená hraničná hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkozamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) ošípaných a odstránenie apoptotických buniek markrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol tiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systémovým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40%. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{SS}) stanovený po intravenóznej aplikácii bol 13.2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii priošípaných bola približne 88%.