

## **PŘÍLOHA I**

### **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TROXXAN 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

### LÉČIVÁ LÁTKA:

Tulathromycinum 100 mg

### POMOCNÉ LÁTKY:

Thioglycerol 5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý až světle žlutý roztok, bez viditelných částic.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce.

### 4.2 INDIKACE S UPŘESNĚNÍM PRO CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

#### Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené se zárodky *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve stádě je třeba stanovit před použitím veterinárního léčivého přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené se zárodky *Moraxella bovis* citlivými na tulathromycin.

#### Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného se zárodky *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulathromycin. Přítomnost onemocnění ve stádě je třeba stanovit před použitím veterinárního léčivého přípravku. Tento veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2–3 dnů.

#### Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadující systémovou léčbu.

### 4.3 KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných látek.

### 4.4 ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ PRO KAŽDÝ CÍLOVÝ DRUH

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

#### Ovce

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů a proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

### 4.5 ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud toto není možné, měla by být léčba založena na místní (na úrovni regionu, farmy) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Při použití tohoto veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, celostátní a místní pravidla antibiotické politiky. Použití tohoto přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a může snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B z důvodu možné zkřížené rezistence.

Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být okamžitě podána odpovídající léčba.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je třeba okamžitě vypláchnout oči čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

### 4.6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY (FREKVENCE A ZÁVAŽNOST)

Subkutánní podání tohoto veterinárního léčivého přípravku u skotu vyvolá velmi často přechodné bolestivé reakce a lokální otok v místě injekčního podání, které mohou přetrvávat až 30 dní. Tyto reakce nebyly pozorovány u prasat a ovcí po intramuskulárním podání.

Patomorfologické reakce v místě injekčního podání (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou velmi časté přibližně 30 dní po aplikaci u skotu a prasat.

U ovcí jsou po intramuskulárním podání velmi časté přechodné projevy neklidu (třesení hlavou, drbání místa podání, ustupování vzad). Tyto příznaky odezní během několika minut.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení)

#### **4.7 POUŽITÍ V PRŮBĚHU BŘEZOSTI, LAKTACE NEBO SNÁŠKY**

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

#### **4.8 INTERAKCE S DALŠÍMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY A DALŠÍ FORMY INTERAKCE**

Nejsou známy.

#### **4.9 PODÁVANÉ MNOŽSTVÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ**

##### Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 7,5 ml.

##### Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělte dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 2 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

##### Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena tak přesně, jak je to možné, aby se předešlo poddávkování. Při vícenásobném odběru z injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo dávkovacího injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování gumové zátky.

Gumovou zátku lze bezpečně propíchnout max. 25krát u 100ml lahviček a max. 50krát u 250ml lahviček.

#### **4.10 PŘEDÁVKOVÁNÍ (SYMPTOMY, PRVNÍ POMOC, ANTIDOTA), POKUD JE TO NUTNÉ**

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, které následně vyvolaly neklid, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobé snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání a vyvolávající nadměrné hlasové projevy a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace pánevní končetina.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě podání, zahrnující ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, polehávání a vstávání, bečení.

#### **4.11 OCHRANNÁ(É) LHŮTA(Y)**

Skot (maso): 22 dní.

Prasata (maso): 13 dní.

Ovce (maso): 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94.

#### **5.1 FARMAKODYNAMICKÉ VLASTNOSTI**

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA z ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*, a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojen s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto:  $\leq 16$  µg/ml citlivé a  $\geq 64$  µg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti  $\leq 64$  µg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS<sub>B</sub> rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS<sub>B</sub> rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugačními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

## 5.2 FARMAKOKINETICKÉ ÚDAJE

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{\max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,5 µg/ml; dosažena přibližně za 30 minut po aplikaci dávky ( $T_{\max}$ ). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 90 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózní aplikaci byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánní aplikaci u skotu byla přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace ( $C_{\max}$ ) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; dosažena přibližně za 30 minut po aplikaci dávky ( $T_{\max}$ ). Koncentrace

tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ( $t_{1/2}$ ) v plazmě 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě ( $C_{max}$ ) 1,19 µg/ml přibližně za 15 minut ( $T_{max}$ ) po podání a jeho biologický poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) byl 69,7 hodiny. Vazba na plazmatické bílkoviny byla zhruba 60–75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu ( $V_{ss}$ ) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100 %.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Thioglycerol  
Propylenglykol  
Kyselina citronová  
Zředěná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)  
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)  
Voda pro injekci

### **6.2 HLAVNÍ INKOMPATIBILITY**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **6.3 DOBA POUŽITELNOSTI**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 30 měsíců.  
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

### **6.4 ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 DRUH A SLOŽENÍ VNITŘNÍHO OBALU**

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky typu I s chlorobutylovou pryžovou zátkou pokrytou fluoropolymerem a hliníkovým uzávěrem.

#### Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku se 100 ml přípravku. Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku s 250 ml přípravku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÉHO VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU NEBO ODPADU, KTERÝ POCHÁZÍ Z TOHOTO PŘÍPRAVKU**

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

laboratorios syva, s.a.u.  
Avda. Párroco Pablo Díez,  
49-57 (24010) León  
Španělsko  
Tel: 0034 987800800  
Fax: 0034 987802452  
Email: [mail@syva.es](mailto:mail@syva.es)

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/021/21-C

## **9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum registrace: 14. 4. 2021

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Duben 2021

## **ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ**

Neuplatňuje se.

## **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis

