

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tuloxxin 25 mg/ml ενέσιμο διάλυμα για χοίρους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml περιέχει

Δραστικό συστατικό:

Τουλαθρομυκίνη 25 mg

Έκδοχα:

Monothioglycerol 5 mg

Βλ. τον πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο ή ελαφρώς καστανό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Χοίροι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία και μεταφύλαξη της αναπνευστικής νόσου των χοίρων (ANX) που σχετίζεται με στελέχη των *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica* ευαίσθητα στην τουλαθρομυκίνη. Η παρουσία της νόσου στην ομάδα πρέπει να διαπιστωθεί πριν τη χρήση του προϊόντος. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εφόσον αναμένεται οι χοίροι να αναπτύξουν τη νόσο εντός 2-3 ημερών.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας σε αντιβιοτικά της ομάδας των μακρολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα παρατηρείται με άλλα μακρολίδια. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιμικροβιακά που έχουν παρόμοιο τρόπο δράσης, όπως είναι τα μακρολίδια ή οι λινκοζαμίδες.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Η χρήση του προϊόντος πρέπει να βασίζεται σε δοκιμή ευαισθησίας των βακτηρίων που απομονώθηκαν από το ζώο. Εάν κάτι τέτοιο δεν είναι εφικτό, η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε

τοπικές (περιφέρειας, σε επίπεδο μονάδας) επιδημιολογικές πληροφορίες για την ευαισθησία των βακτηρίων-στόχων.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη επίσημες, εθνικές και τοπικές αντιμικροβιακές πολιτικές κατά τη χρήση του εν λόγω προϊόντος.

Χρήση του προϊόντος αποκλίνουσα των οδηγιών που παρέχονται στην ΠΧΠ μπορεί να αυξήσει τον επιπολασμό βακτηρίων ανθεκτικών στην τουλαθρομυκίνη και μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με άλλα μακρολίδια, λινκοσαμίδες και στρεπτογραμίνες της ομάδας B, λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης διασταυρούμενης αντοχής.

Εάν εμφανιστεί αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία χωρίς καθυστέρηση.

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

Η τουλαθρομυκίνη είναι ερεθιστική για τα μάτια. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως τα μάτια με καθαρό νερό.

Η τουλαθρομυκίνη πιθανόν να προκαλέσει ερεθισμό όταν έλθει σε επαφή με το δέρμα. Σε περίπτωση τυχαίας διαφυγής του προϊόντος στο δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα με σαπούνι και νερό.

Το προϊόν αυτό μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργία). Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τουλαθρομυκίνη πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το προϊόν.

Πλένετε τα χέρια μετά τη χρήση.

Σε περίπτωση τυχαίας αυτοένεσης, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Παθολογολογικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (περιλαμβανομένων αναστρέψιμων μεταβολών συμφόρησης, οιδήματος, ίνωσης και αιμορραγίας) είναι παρούσες για περίπου 30 ημέρες μετά την ένεση.

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Από τις εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια δεν διαπιστώθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης, εμβρυοτοξικότητας ή τοξικότητας στη μητέρα. Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας σε χοίρους. Χρησιμοποιήστε το προϊόν μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν είναι γνωστή καμία.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2,5 mg τουλαθρομυκίνης/kg σωματικού βάρους (που ισοδυναμούν με 1 ml/10 kg σωματικού βάρους) στον τράχηλο.

Για τη θεραπεία χοίρων άνω των 40 kg σωματικού βάρους, χωρίστε τη δόση ώστε να μην ενίνονται περισσότερα από 4 ml στο ίδιο σημείο.

Για οποιαδήποτε νόσο της αναπνευστικής οδού, συνιστάται να υποβάλλονται τα ζώα σε θεραπεία στα πρώιμα στάδια της νόσου και να αξιολογείται η απόκριση στη θεραπεία εντός 48 ωρών μετά την ένεση. Εάν τα κλινικά συμπτώματα της αναπνευστικής νόσου επιμένουν ή αυξάνονται, ή εάν συμβεί υποτροπή, η θεραπεία πρέπει να τροποποιηθεί, κάνοντας χρήση άλλου αντιβιοτικού, και να συνεχιστεί μέχρι να αποδράμουν τα κλινικά συμπτώματα.

Για να διασφαλιστεί η χορήγηση της σωστής δοσολογίας, το σωματικό βάρος πρέπει να προσδιορίζεται με τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια, ώστε να αποφεύγεται η υποδοσολογία. Το πόμα μπορεί να διατηρηθεί με ασφάλεια έως και 20 φορές. Για πολλαπλές λήψεις φαρμάκου από το φιαλίδιο, συνιστάται η χρήση βελόνας αναρρόφησης ή σύριγγας πολλαπλών δόσεων προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική διάτρηση του πώματος.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Σε νεαρούς χοίρους βάρους περίπου 10 kg, όταν τους χορηγήθηκε δόση μεγαλύτερη κατά τρεις ή πέντε φορές της θεραπευτικής δόσης, παρατηρήθηκαν παροδικά συμπτώματα που αποδόθηκαν σε ενόχληση στο σημείο της ένεσης και περιελάμβαναν έντονες κραυγές και ανησυχία. Παρατηρήθηκε επίσης χωλότητα όταν χρησιμοποιήθηκε το οπίσθιο άκρο ως σημείο ένεσης.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Κρέας και εδώδιμοι ιστοί: 13 ημέρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντιβακτηριακά για συστηματική χορήγηση, μακρολίδια.
Κωδικός ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Τα μακρολίδια είναι αντιβιοτικά με βακτηριοστατική δράση και αναστέλλουν την απαραίτητη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών μέσω της εκλεκτικής δέσμευσής τους στο βακτηριακό ριβοσωμικό RNA. Δρουν διεγείροντας την απόσπαση του πεπτιδυλ-tRNA από το ριβόσωμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μετατόπισης.

Η τουλαθρομυκίνη παρουσιάζει *in vitro* δραστηριότητα έναντι των *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* και *Bordetella bronchiseptica*, τα παθογόνα βακτήρια που σχετίζονται πολύ συχνά με την αναπνευστική νόσο των χοίρων. Έχουν βρεθεί αυξημένες τιμές ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) σε ορισμένα απομονωμένα στελέχη του *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων CLSI έχει ορίσει τα όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη έναντι των *P. multocida* και *B. bronchiseptica* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων ως ≤ 16 µg/ml ευαίσθητα και ≥ 64 µg/ml ανθεκτικά. Για το *A. pleuropneumoniae* προέλευσης από το αναπνευστικό χοίρων, το όριο ευαισθησίας ορίζεται στα ≤ 64 µg/ml. Το CLSI δημοσίευσε επίσης όρια ευαισθησίας για την τουλαθρομυκίνη με βάση μια μέθοδο διάχυσης δίσκου (έγγραφο CLSI VET08, 4th ed, 2018). Δεν υπάρχουν όρια ευαισθησίας για το *H. parasuis*. Ούτε το EUCAST ούτε το CLSI έχουν αναπτύξει τυπικές μεθόδους για τη δοκιμή αντιβακτηριακών παραγόντων κατά των κτηνιατρικών ειδών του *Mycoplasma* και συνεπώς δεν έχουν τεθεί κριτήρια ερμηνείας.

Αντοχή στα μακρολίδια μπορεί να αναπτυχθεί μέσω μεταλλάξεων γονιδίων που κωδικοποιούν το ριβοσωμικό RNA (rRNA) ή ορισμένες ριβοσωμικές πρωτεΐνες. Επίσης, μέσω ενζυματικής τροποποίησης (μεθυλίωση) του σημείου στόχου 23S rRNA, η οποία συνήθως οδηγεί σε διασταυρούμενη αντοχή στις λινκοσαμίδες και τις στρεπτογραμμίνες της ομάδας B (αντοχή MLS_B). Ακόμη, μέσω ενζυματικής αδρανοποίησης ή μέσω εκροής των μακρολιδίων. Η αντοχή MLS_B μπορεί να είναι ενδογενής ή επαγωγική. Η αντοχή μπορεί να είναι χρωμοσωμιακά ή πλασμιδιακά κωδικοποιούμενη και μπορεί να μεταφέρεται στο γενετικό υλικό των βακτηρίων εφόσον συνδέεται με μεταθετά στοιχεία (transposons), πλασμίδια, ολοκληρωμένα και συζευκτικά στοιχεία. Επιπλέον, η γονιδιωματική πλαστικότητα του *Mycoplasma* ενισχύεται από την οριζόντια μεταφορά μεγάλων χρωμοσωμικών θραυσμάτων.

Εκτός από τις αντιμικροβιακές ιδιότητές της, η τουλαθρομυκίνη επιδεικνύει ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πειραματικές μελέτες. Στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα των χοίρων (PMNs, ουδετερόφιλα), η τουλαθρομυκίνη προάγει την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) και την κάθαρση των αποπτωτικών κυττάρων από τα μακροφάγα. Επίσης, μειώνει την παραγωγή των προφλεγμονωδών διαμεσολαβητών, λευκοτριένιο B4 και CXCL-8, και επάγει την παραγωγή του αντιφλεγμονώδους και προκατασταλτικού λιπιδικού παράγοντα, λιποξίνη A4.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Στους χοίρους, το φαρμακοκινητικό προφίλ της τουλαθρομυκίνης όταν αυτή χορηγήθηκε ως εφάπαξ ενδομυϊκή δόση των 2,5 mg/kg σωματικού βάρους, χαρακτηρίστηκε επίσης από ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση ακολουθούμενη από υψηλή κατανομή και βραδεία αποβολή. Η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) στο πλάσμα ήταν περίπου 0,6 μg/ml. Αυτή επιτεύχθηκε 30 λεπτά περίπου μετά τη χορήγηση της δόσης (T_{max}). Οι συγκεντρώσεις της τουλαθρομυκίνης σε ομογενοποίηση πνεύμονα ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με εκείνες στο πλάσμα. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σημαντικής συσσώρευσης της τουλαθρομυκίνης στα ουδετερόφιλα και στα κυψελιδικά μακροφάγα. Ωστόσο, η συγκέντρωση *in vivo* της τουλαθρομυκίνης στο σημείο προσβολής του πνεύμονα δεν είναι γνωστή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ακολουθήθηκαν από βραδεία μείωση της συστηματικής έκθεσης με εμφανή χρόνο ημίσειας ζωής (t_{1/2}) της αποβολής περίπου 91 ώρες στο πλάσμα. Το ποσοστό δέσμευσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν χαμηλό, περίπου 40%. Ο όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 13,2 l/kg. Η βιοδιαθεσιμότητα της τουλαθρομυκίνης μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε χοίρους ήταν περίπου 88%.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Propylene glycol
Monothioglycerol
Citric acid
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide (για τη ρύθμιση του pH)
Water for injections

6.2 Κύριες ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 χρόνια.

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Φυλάσσετε στον αρχικό περιέκτη.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα διαυγές τύπου I γυάλινο φιαλίδιο των 50 ml, 100 ml ή 250 ml, με τύπου I πώμα εισχώρησης από ελαστικό χλωροβουτυλίου/βουτυλίου με πολυστρωματική μεμβράνη και επίπωμα αλουμινίου με πλαστική αφαιρούμενη γλωττίδα (αποσπώμενη).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία 1^{ης} έγκρισης: 28/04/2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

01/2025

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει.