

ANNES I
KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u nagħaġ

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih:

Sustanza Attiva:

Tulathromycin 100 mg

Ingredjent(i) ieħor/oħra

Monothioglycerol 5 mg

Għal-lista shiħa tal-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

Soluzzjoni ċara bla kulur għal ftit fl-isfar.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Baqar, majjali u nagħaġ

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott.

Baqar

Trattament u metafilassi tal-marda respiratorja tal-baqar (BRD) assoċjata ma' *Mannheimia*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* u *Mycoplasma bovis* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

Trattament ta' keratokongunktivite bovina infettiva (IBK) assoċjata ma' *Moraxella bovis* suxxettibbli għat-tulathromycin.

Majjali

Trattament u metafilassi tal-marda respiratorja tal-majjali (SRD) assoċjata ma' *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott. Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża biss jekk hu mistenni li l-majjali ser jiżviluppaw il-marda fi żmien 2-3 ijiem.

Nagħaġ

Trattament tal-istadji bikrin ta' pododermatite infettiva (*foot rot*) assoċjata ma' *Dichelobacter nodosus virulenti* li għandha bżonn trattament sistemiku.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'każijiet ta' sensitività għal antibijotiċi makrolidi jew kwalunkwe eċċipjent.

4.4 Twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott

Issehh reżistenza inkroċjata ma' makrolidi oħra. Tagħtix fl-istess hin ma' antimikrobiċi li għandhom mod ta' azzjoni simili għal dak ta' makrolidi jew linkosamidi oħra.

Nagħaġ

L-effikaċja ta' trattament tal-*foot rot* bl-antimikrobiċi tista' tiġi mnaqqa b'fatturi oħra, bħalma huma kundizzjonijiet ambjentali mxarrba, kif ukoll maniġġjar hażin tar-razzett. Għalhekk it-trattament tal-*foot rot* għandu jsir flimkien ma' mmaniġġjar tajjeb tal-merħla bħalma hu ambjent xott.

Mhuwiex xieraq li ssir kura bl-anibijotiċi ta' *foot rot* benin. Tulathromycin wera effikaċja limitata f'nagħaġ b'sinjali kliniċi serji jew *foot rot* kronika u għalhekk għandu jintuża' biss fl-istadji bikrin tal-*foot rot*.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

Użu tal-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità fuq mikrobi iżolati mill-annimal. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, livell tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-batterji li wiehed irid jolqot. Meta jintuża l-prodott għandha tkun ikkunsidrata l-politika uffiċjali nazzjonali u reġjonali dwar l-użu tal-antibijotiċi.

L-użu ta' prodott li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fil-KPQ jista' jżid il-prevalenza tal-batterja reżistenti għal tulathromycinu jista' jnaqqas l-effettività ta' trattament ma' makrolidi, linkosamidi u streptogramini tal-grupp B oħrajn, minhabba l-potenzjal ta' reżistenza inkroċjata.

Jekk issehh reazzjoni ta' ipersensittività, għandha tingħata kura xierqa minnufih.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Tulathromycin tiritta l-ġhajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-ġhajnejn, laħlah fil-pront b'ilma nadif. Tulathromycin tista' tikkawża sensittività tal-ġilda li jirriżulta eż. f'ħmura fil-ġilda (eritema) u / jew dermatite. F'każ aċċidentali li fih tintlaqat il-ġilda, aħsel fil-pront bis-sapun u bl-ilma.

Aħsel idejk wara li tużah.

F'każ li tinjetta lilek innifsek b'mod aċċidentali, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Jekk hemm suspett ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva wara espożizzjoni aċċidentali (rikonoxxuta minn eż. ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, urtikarja, neffa fil-wieċ, nawża, rimettar) għandha tingħata kura xierqa. Fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Amministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju taħt il-ġilda fil-baqar ta' spiss twassal għal reazzjonijiet ta' wġiġh li jgħaddi u nefhiet lokalizzati fil-post tal-injezzjoni li jistgħu jibqgħu sa 30 ġurnata. Reazzjonijiet bħal dawn ma ġewx osservati f'majjali u nagħaġ wara amministrazzjoni fil-muskolu.

Reazzjonijiet patomorfoġiċi (li jinkludu bidliet reversibbli ta' kongestjoni, edema, fibrozi u emmoraġija) huma komuni ħafna fil-post tal-injezzjoni bejn wiehed u ieħor għal 30 ġurnata wara l-injezzjoni fil-baqar u majjali.

Fin-nagħaġ, sinjali ta' skumdità li jgħaddu (xengil tar-ras, ħakk tal-post tal-injezzjoni, tiġbid b'lura) huma komuni ħafna wara injezzjoni fil-muskolu. Dawn is-sinjali jtilqu wara ftit minuti.

Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wiehed f'10 annimali ittrattati li juru effett(i) mhux mixtieq(a))
- komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'100 annimal ittrattat)

- mhux komuni (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal ittrattat)
- rari (aktar minn wiehed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal ittrattat)
- rari hafna (inqas minn annimal wiehed f'10,000 annimal ittrattat, inklużi rapporti iżolati).

4.7 Użu fit-tqala, fit-treddiġ u fi żmien il-bidien

Studji fil-laboratorju fuq ġrieden u fniek ma rriżultawx f'evidenza ta' effetti teratoġeniċi, jew effetti li jaġhmlu ħsara lill-fetu jew lill-omm. Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fi żmien il-halib. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju tal-veterinarju responsabbli.

4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

Xejn li hu magħruf.

4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Baqar

Użu għal taħt il-ġilda.

Injezzjoni waħda taħt il-ġilda ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż). Għal trattament ta' baqar 'il fuq minn 300 kg, aqşam id-doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jingħatawx aktar minn 7.5 ml.

Majjali

Użu għal ġol-muskolu.

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-ġhonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż).

Għal trattament ta' majjali 'l fuq minn 80 kg piż, aqşam id-doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jingħatawx aktar minn 2 ml.

Għal kull mard respiratorju, huwa rakkomandat li t-trattament jibda fi stadji kmieni tal-mard u l-effett tal-trattament għandu jiġi evalwat fi żmien 48 siegħa mill-injezzjoni. Jekk is-sinjali kliniċi ta' mard respiratorju jibqgħu jidhru jew jiżiedu, jew il-mard jerga' jfiġġ, il-trattament għandu jinbidel, b'użu ta' antibijotiku ieħor, u jibqa' sejjer sakemm is-sinjali kliniċi jmorru.

Nagħaġ:

Użu għal ġol-muskolu.

Injezzjoni waħda fil-muskolu ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż) fl-ġhonq.

Sabiex tassigura dożaġġ tajjeb, il-piż tal-bhima għandu jittiehed kemm jista' jkun sewwa sabiex tevita li jingħata dożaġġ baxx. Meta ttaqqab il-kunjett bosta drabi, hu rakkomandat li tuża labra li tħalliha fil-kunjett jew siringa li tesa' aktar minn doża waħda sabiex tevita li tagħmel hafna toqob fit-tapp. It-tapp jista' jittaqqab b'mod sikur sa 40 darba.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk ikun hemm bżonn

B'dozi ta' tlieta, ħamsa jew għaxar darbiet aktar mid-doża rakkomandata fil-baqar, kien hemm sinjali li jgħaddu kawża ta' skumdità, fil-post tal-injezzjoni li wassal biex l-annimali ma jkollhomx kwiet, ixenglu rashom, jaġhtu b'saqajhom mal-art u jnaqqsu mill-ikel għal ftit taż-żmien. Kienet osservata deġenerazzjoni hafifa tal-muskolu tal-qalb f'dawk il-baqar li ngħataw ħames jew sitt darbiet aktar mid-doża rakkomandata.

F'majjali zġħar ta' xi 10 kg li ngħataw dozi ta' tlieta jew ħames darbiet aktar mid-doża terapewtika, kien hemm sinjali li jgħaddu minhabba skumdità fil-post tal-injezzjoni li wassal għal twerżiq eċċessiv u nuqqas ta' serħan. Meta l-injezzjoni ngħatat fis-sieq ta' wara, l-annimali dehru jzappu.

Fil-ħrief (bejn wieħed u ieħor ta' 6 ġimgħat), f' dożaġġ ta' tliet jew ħames darbiet aktar mid-doża rakkomandata, ġew osservati sinjali li jgħaddu attribwiti għal skumdità fil-post tal-injezzjoni u li jinkludu mixi b'lura, xengil tar-ras, ħakk tal-post tal-injezzjoni, jimteddu u jerġgħu jqumu, għajjat.

4.11 Perjodu ta' tiżmim

Baqar (laħam u interjuri): 22 ġurnata.

Majjal (laħam u interjuri): 13-il ġurnata.

Nagħaġ (laħam u interjuri): 16-il ġurnata.

Mhux awtorizzat għal użu f'annimali li jreddgħu fejn il-ħalib jiġi prodott għall-konsum tan-nies.

M'għandekx tuża fuq annimali li jkunu tqal, li huma maħsuba biex jipproduċu l-ħalib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn mit-twelid mistenni.

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: Antibatterjoloġiċi għal użu sistemiku, makrolidi. Kodiċi ATC veterinarja: QJ01FA94

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Tulathromycin hija sustanza makrolida semi-sintetika għal kontra l-mikrobi, li toriġina minn prodott ta' fermentazzjoni. Hija differenti minn ħafna makrolidi oħra billi l-effett tagħha huwa twil, dan minħabba l-fatt li għandha tliet gruppi amini, u għalhekk ġiet imqiegħda fis-sotto-klassi ta' denominazzjoni kimika ta' triamilide.

Il-makrolidi huma antibijotiċi batterjostatiċi u jimblokkaw il-bijosintesi ta' proteini essenzjali billi b'mod selettiv jehlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jaħdmu billi jstimulaw il-qasma tal-*peptidyl-tRNA* minn mar-ribosoma waqt il-proċess ta' traslokazzjoni.

Tulathromycin għandha attivita' *in vitro* kontra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* u *Mycoplasma bovis*, u *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* il-mikrobi patoġeniċi li huma l-aktar assoċjati ma' mard respiratorju tal-baqar u tal-majjali, rispettivament. Instabu livelli aktar għoljin fil-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC) f'xi iżolati batterjoloġiċi ta' *Histophilus somni* u *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Ġiet iddimostrata attivita' *in vitro* kontra *Dichelobacter nodosus (vir)*, il-mikrobu patoġeniku l-aktar assoċjat ma' pododermatite infettiva (*foot rot*) fin-nagħaġ.

Tulathromycin għandha wkoll attivita' *in vitro* kontra *Moraxella bovis* il-mikrobu assoċjat l-aktar ma' keratokongjuntivite bovina infettiva (IBK).

Il-Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI stabbilixxa *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin kontra *M. haemolytica*, *P. multocida*, u *H. somni* ta' oriġini respiratorja bovina u *P. multocida* u *B. bronchiseptica* ta' oriġini respiratorja tal-majjali, bħala $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ **suxxettibbli** u $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ **reżistenti**. Għal *A. pleuropneumoniae* ta' oriġini respiratorja tal-majjali l-*breakpoint* suxxettibbli huwa stabbilit għal $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Is-CLSI ippubblika wkoll *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin ibbażati fuq metodu ta' diffużjoni tad-disk (id-dokument tas-CLSI VET08, ir-raba' edizzjoni, 2018). Ma huma disponibbli l-ebda *breakpoints* kliniċi għal *H. parasuis*. La EUCAST u lanqas CLSI ma żviluppaw metodi standard għall-ittestjar ta' aġenti antibatterjiċi kontra l-ispeċi veterinarja *Mycoplasma* u għalhekk ma ġew stabbiliti l-ebda kriterji interpretattivi.

Ir-reżistenza għal makrolidi tista' tiżviluppa permezz ta' mutazzjonijiet fil-*genes* li jgħorru l-kodiċi ta' *ribosomal RNA* (rRNA) jew ta' xi proteini tar-*ribosome*; b'modifikazzjoni enżimatiċi fit-*23S rRNA target site*, li ġeneralment iwassal għal reżistenza inkroċjata mal-linkosamidi u streptogramins tal-grupp B (reżistenza MLS_B); bit-twaqqif fl-attivita' permezz tal-enżimi; jew bi ħruġ ta' makrolidi. Ir-reżistenza

MLS_B tista' tkun kostituttiva jew inducibbli. Ir-reżistenza tista' tkun kromosomali jew *plasmid-encoded* u tista' tkun trasferibbli jekk tkun assoċjata ma' *transposons*, plasmidi, elementi integrattivi u konjugattivi. Barra dan, il-plastiċità ġenomika tal-Mycoplasma hija msaħħa mit-trasferiment orizzontali ta' frammenti kromosomali kbar.

Flimkien mal-kwalitajiet anitmikrobiċi tulathromycin kellha azzjonijiet ta' tibdil immunologiku u anti-infjammatorju fi studji sperimentali. F'*polymorphonuclear cells* (PMNs; *neutrophils*) kemm tal-baqar kif ukoll tal-majjali, tulathromycin heġġet l-apoptozi (mewt iprogrammat taċ-ċelloli) u t-tneħħija taċ-ċelloli apoptotiċi permezz tal-makrofaġi. Tnaqqas il-produzzjoni tal-medjaturi leukotriene B4 u CXCL-8 li jwasslu għall-infjammazzjoni u twassal għall-produzzjoni ta' *anti-inflammatory* u *pro-resolving lipid lipoxin A4*.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Fil-baqar, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f' doża waħda taħt il-ġilda ta' 2.5 mg/kg piż, kien ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wieħed u ieħor ta' 0.5 µg/ml; dan intlaħaq bejn wieħed u ieħor 30 minuta wara li nġhatat id-doża (T_{max}). Il-livelli ta' tulathromycin f' omoginat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofaġi tal-alveoli.

Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumieq magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' preżenza fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni (t_{1/2}) mill-plażma li jidher li hu ta' 90 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina kien ta' 11 l/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni taħt il-ġilda fil-baqar kienet bejn wieħed u ieħor ta' 90%.

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f' doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż, fil-muskolu, kien ukoll ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wieħed u ieħor ta' 0.6 µg/ml; dan intlaħaq bejn wieħed u ieħor 30 minuta wara li nġhatat id-doża (T_{max}). Il-livelli ta' tulathromycin f' omoginat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofaġi tal-alveoli.

Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumieq magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' Tulathromycin fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni (t_{1/2}) mill-plażma li jidher li hu ta' 91 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 l/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wieħed u ieħor ta' 88%.

Fin-nagħaġ, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tiġi amministrata f' doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż fil-muskolu, wassal għall-għola livell (C_{max}) fil-plażma ta' 1.19 µg/ml wara bejn wieħed u ieħor 15-il minuta (T_{max}) mid-doża u *half life* ta' eliminazzjoni (t_{1/2}) ta' 69.7 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma kien bejn wieħed u ieħor 60-75%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 31.7 l/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fin-nagħaġ kienet ta' 100%.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Monothioglycerol

Propylene glycol

Citric acid

Hydrochloric acid, dilwit (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet maġġuri

Billi m'hemmx studji ta' inkompatibilitajiet, dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien li l-prodott jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ppakkjat: 2 snin
Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb waqt l-użu: 28 ġurnata

6.4 Tagħrif speċjali dwar kif għandu jinħażen

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali sabiex taħzen dan il-prodott mediċinali veterinarju.

6.5 In-natura u l-għamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Kunjett tal-ħġieġ ta' Tip I b'tapp tal-klorobutil b'kisja ta' fluoropolymer u b'siġill tal-aluminju fuq kollox.

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 20 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 50 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 100 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 250 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 500 ml.

Il-kunjetti ta' 500 ml m'għandhomx jintużaw fuq il-majjali u n-nagħaġ.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma ġiex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/001 (20 ml)
EU/2/20/258/002 (50 ml)
EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)
EU/2/20/258/005 (500 ml)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16/09/2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju tinstab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVVISTA U/JEW UŻU

Mhux applikabbli.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali

2. KOMPOŻIZZJONI KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml fih:

Sustanza Attiva:

Tulathromycin 25 mg

Ingredjent(i) ieħor/oħra

Monothioglycerol 5 mg

Għal-lista sħiħa tal-ingredjenti (mhux attivi), ara s-sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa ffit fl-isfar.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Speċi li fuqhom ser jintuża l-prodott

Majjali

4.2 Indikazzjonijiet għal użu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi li fuqhom se jintuża l-prodott.

Trattament u metaflassi tal-marda respiratorja tal-majjali (SRD) assoċjata ma' *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott. Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża biss jekk hu mistenni li l-majjali ser jiżviluppaw il-marda fi żmien 2-3 ijiem.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Tużax f'każijiet ta' sensittività għal antibijotiċi makrolidi jew kwalunkwe eċċipjent.

4.4 Twissijiet speċjali <għal kull speċi li għaliha hu indikat il-prodott>

Isseħħ reżistenza inkroċjata ma' makrolidi oħra. Tagħtix fl-istess ħin ma' antimikrobiċi li għandhom mod ta' azzjoni simili għal dak ta' makrolidi jew linkosamidi oħra.

4.5 Prekawzjonijiet Speċjali għall-Użu

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali

L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità fuq mikrobi iżolati mill-annimal. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, livell tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-batterji li wieħed irid jolqot. Meta jintuża l-prodott għandha tkun ikkunsidrata l-politika uffċjali nazzjonali u reġjonali dwar l-użu tal-antibijotiċi.

L-użu ta' prodott li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fil-KPQ jista' jżid il-prevalenza tal-batterja rezistenti għal tulathromycinu jista' jnaqqas l-effettività ta' trattament ma' makrolidi, linkosamidi u streptogramini tal-grupp B oħrajn, minħabba l-potenzjal ta' rezistenza inkroċjata.

Jekk isseħħ reazzjoni ta' ipersensittività, għandha tingħata kura xierqa minnufih.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali

Tulathromycin tiritta l-għajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-għajnejn, laħlah fil-pront b' ilma nadif. Tulathromycin tista' tikkawża sensittività tal-ġilda li jirriżulta eż. f'ħmura fil-ġilda (eritema) u / jew dermatite. F'każ aċċidentali li fih tintlaqat il-ġilda, aħsel fil-pront bis-sapun u bl-ilma.

Aħsel idejk wara li tużah.

F'każ li tinjetta lilek innifsek b'mod aċċidentali, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Jekk hemm suspett ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva wara espożizzjoni aċċidentali (rikonoxxuta minn eż. ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, urtikarja, nefha fil-wieċċ, nawżea, rimettar) għandha tingħata kura xierqa. Fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

4.6 Effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravità)

Reazzjonijiet patomorfoloġiċi (li jinkludu bidliet reversibbli ta' kongestjoni, edema, fibrozi u emmoragija) jidhru fil-post tal-injezzjoni bejn wieħed u ieħor għal 30 gurnata wara l-injezzjoni.

4.7 Użu fit-tqala, fit-treddiġh u fi żmien il-bidien

Studji fil-laboratorju fuq ġrieden u fniek ma rriżultawx f'evidenza ta' effetti teratogeniċi, jew effetti li jagħmlu ħsara lill-fetu jew lill-omm. Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fi żmien il-halib. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju tal-veterinarju responsabbli.

4.8 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

Xejn li hu magħruf.

4.9 Ammont li jingħata u l-metodu ta' amministrazzjoni

Użu għal ġol-muskolu.

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-għonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/10 kg piż).

Għal trattament ta' majjali 'l fuq minn 40 kg piż, aqşam id-doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jingħatawx aktar minn 4 ml.

Għal kull marda respiratorja, huwa rrakkomandat li t-trattament jibda fi stadji kmieni tal-mard u l-effett tal-trattament għandu jiġi evalwat fi żmien 48 siegħa mill-injezzjoni. Jekk is-sinjali kliniċi ta' mard respiratorju jibqgħu jidhru jew jiżdiedu, jew il-mard jerga' jfiġġ, il-trattament għandu jinbidel, b'użu ta' antibijotiku ieħor, u jibqa' sejjer sakemm is-sinjali kliniċi jmorru.

Sabiex tassigura dożaġġ tajjeb, il-piż tal-bhima għandu jittieħed kemm jista' jkun sewwa sabiex tevita li jingħata dożaġġ baxx. Meta ttaqqab il-kunjett bosta drabi, hu rakkomandat li tuża labra li thalliha fil-kunjett jew siringa li tesa' aktar minn doża waħda sabiex tevita li tagħmel ħafna toqob fit-tapp. It-tapp jista' jittaqqab b'mod sikur sa 40 darba.

4.10 Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emergenza, antidoti), jekk ikun hemm bżonn

F'majjali zġhar ta' xi 10 kg li ngħataw dozi ta' tlieta jew ħames darbiet aktar mid-doża rakkomandata, kien hemm sinjali li jgħaddu minħabba skumdità fil-post tal-injezzjoni li wassal għal twerżiq eċċessiv u nuqqas ta' serħan. Meta l-injezzjoni ngħatat fis-sieq ta' wara, l-annimali dehru jzappu.

4.11 Perjodu ta' tizmin

Laham u interjuri: 13-il gurnata

5. KWALITAJIET FARMAKOLOĠIĊI

Grupp farmako-terapewtiku: Antibatterjologiċi għal użu sistemiku, makrolidi.

Kodiċi ATC veterinarja: QJ01FA94

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Tulathromycin hija sustanza makrolida semi-sintetika għal kontra l-mikrobi, li toriġina minn prodott ta' fermentazzjoni. Hija differenti minn ħafna makrolidi oħra billi l-effett tagħha huwa twil, dan minħabba l-fatt li għandha tliet gruppi amini, u għalhekk giet imqiegħda fis-sotto-klassi ta' denominazzjoni kimika ta' triamilide.

Il-makrolidi huma antibijotiċi batterjostatiċi u jimblokkaw il-bijosintesi ta' proteini essenzjali billi b'mod selettiv jeħlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jaħdmu billi jistimulaw il-qasma tal-*peptidyl-tRNA* minn mar-ribosoma waqt il-proċess ta' traslokazzjoni.

Tulathromycin għandha attività *in vitro* kontra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* il-mikrobi patoġeniċi li huma l-aktar assoċjati ma' mard respiratorju tal-majjali, rispettivament.

Instabu livelli aktar għoljin fil-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC) f'xi iżolati batterjologiċi ta' *Actinobacillus pleuropneumonia*.

Il-Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI stabbilixxa *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin kontra *P. multocida* u *B. bronchiseptica* ta' oriġini respiratorja tal-majjali, bħala $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ **suxxettibbli** u $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ **reżistenti**. Għal *A. pleuropneumoniae* ta' oriġini respiratorja tal-majjali l-*breakpoint* suxxettibbli huwa stabbilit għal $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Is-CLSI ippubblika wkoll *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin ibbażati fuq metodu ta' diffużjoni tad-disk (Dokument tas-CLSI VET08, ir-raba' edizzjoni, 2018). Ma huma disponibbli l-ebda *breakpoints* kliniċi għal *H. parasuis*. La EUCAST u lanqas CLSI ma żviluppaw metodi standard għall-ittestjar ta' agenti antibatterji kontra l-ispeċi veterinarja *Mycoplasma* u għalhekk ma ġew stabbiliti l-ebda kriterji interpretattivi.

Ir-reżistenza għal makrolidi tista' tiżviluppa permezz ta' mutazzjonijiet fil-*genes* li jgħorru l-kodiċi ta' *ribosomal RNA* (rRNA) jew xi proteini tar-ribożomi; b'modifikazzjoni enżimatika tat-*23S rRNA target site*, li ġeneralment iwassal għal reżistenza inkroċjata mal-linkosamidi u streptogramins tal-grupp B (reżistenza MLS_B); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi hrug ta' makrolidi. Ir-reżistenza MLS_B tista' tkun kostituttiva jew induċibbli. Ir-reżistenza tista' tkun kromosomali jew *plasmid-encoded* u tista' tkun trasferibbli jekk tkun assoċjata ma' *transposons*, plasmidi, elementi integrattivi u konjugattivi. Barra dan il-plastiċità ġenomika tal-*Mycoplasma* hija msaħħa mit-trasferiment orizzontali ta' frammenti kromosomali kbar.

Flimkien mal-kwalitajiet anitmikrobiċi tulathromycin kellha azzjonijiet ta' tibdil immunoloġiku u anti-infjammatorju fi studji sperimentali. F'*polymorphonuclear cells* (PMNs; *neutrophils*) tal-majjali, tulathromycin hegġet l-apoptozi (mewt iprogrammat taċ-ċelloli) u t-tneħħija taċ-ċelloli apoptotiċi permezz tal-makrofagi. Tnaqqas il-produzzjoni tal-medjaturi leukotriene B4 u CXCL-8 li jwasslu għall-infjammazzjoni u twassal għall-produzzjoni ta' *anti-inflammatory* u *pro-resolving lipid lipoxin A4*.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f'doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż, fil-muskolu, kien ukoll ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wiehed u iehor ta' 0.6 $\mu\text{g/ml}$; dan intlaħaq bejn wiehed u iehor 30 minuta wara li nġatid id-doża (T_{max}). Il-livelli ta' tulathromycin

f'omoginat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofaġi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumiex magħrufa. Wara li ntlahqu l-oġġla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' Tulathromycin fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) mill-plażma li jidher li hu ta' 91 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 L/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wieħed u ieħor ta' 88%.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' ingredjenti

Monothioglycerol
Propylene glycol
Citric acid
Hydrochloric acid, dilwit (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet maġġuri

Billi m'hemmx studji ta' inkompatibilitajiet, dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Żmien li l-prodott jista' jinżamm fuq l-ixkaffa ppakkjat: 2 snin
Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb waqt l-użu: 28 ġurnata

6.4 Taghrif speċjali dwar kif għandu jinhażen

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali sabiex taħzen dan il-prodott mediċinali veterinarju.

6.5 In-natura u l-għamla tal-ippakkjar li jmiss mal-prodott

Kunjett tal-ħġieg ta' Tip I b'tapp tal-klorobutil b'kisja ta' fluoropolymer u b'siġill tal-aluminju fuq kollox.

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 50 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 100 ml.
Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wieħed ta' 250 ml.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew materjal ieħor għar-rimi li huwa derivat minn dawn il-prodotti

Kwalunkwe prodott mediċinali veterinarju li ma giex użat jew materjal għar-rimi li huwa derivat minn dan il-prodott mediċinali veterinarju għandhom jintremew skont kif jitolbu r-regolamenti tal-pajjiż.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/006 (50 ml)
EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI / TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16/09/2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali veterinarju tinstab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

PROJBIZZJONI TA' BEJGH, PROVVISTA U/JEW UŻU

Mhux applikabbli.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs**
- D. KONDIZZJONIJIET U HTIĠJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franza

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali veterinarju li jingħata bir-riċetta.

C. DIKJARAZZJONI TAL-MRLs

Is-sustanza attiva f'Increxxa hija ammissibbli kif deskritt fit-tabella 1 fl-anness tar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 37/2010:

Sustanza farmakoloġika ment attiva	Residwu li jimmarka	Speċe tal-animall	MRL	Tessuti mmirati	Dispożizzjon ijiet oħrajn	Klassifikazzjoni terapewtika
Tulathromycin	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetra-hydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent-decan-15-wieħed mfissra bħala ekwivalenti għal tulathromycin	Nagħaġ, Mogħoż	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskolu Grass Fwied Kliewi	Mhux għal użu f'animalli fejn il-ħalib jiġi prodott għall-konsum mill-bniedem	Aġenti anitifettivi/ Antibijotiċi
		Ifrat	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskolu Grass Fwied Kliewi		
		Qżieqez	800 µg/kg 300 µg/kg	Muskolu Ġilda u grass fi proporzjon naturali Fwied Kliewi		

L-eċċipjenti elenkati f'sezzjoni 6.1 tas-SKP huma jew sustanzi permessi li għalihom tabella 1 tal-anness għar-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 37/2010 tindika li l-ebda MRL mhu meħtieġ jew huma kkonsidrati li ma jaqgħux taħt l-iskop tar-Regolament(KE) Nru 470/2009 meta jintuża f'dan il-prodott.

D. KONDIZZJONIJIET U HTIĠIJET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Ħtiġijiet ta' farmakovigilanza:

Is-sottomissjonijiet tal-PSUR għandhom jiġu sinkronizzati u sottomessi fl-istess frekwenza bħal fil-prodott ta' riferiment.

ANNEX III

TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

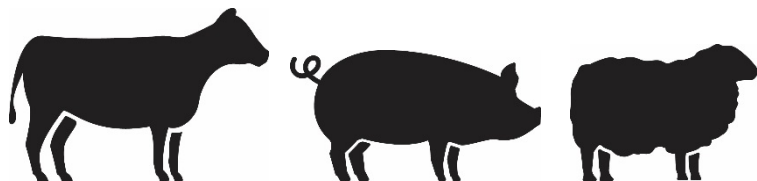
A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u nagħaġ
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 100 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar, majjali u nagħaġ

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Baqar: Użu għal taħt il-ġilda.
Majjali u nagħaġ: Użu għal ġol-muskolu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:
Laħam u interjuri:
Baqar: 22 ġurnata
Majjal: 13-il ġurnata
Nagħaġ: 16-il ġurnata

Mhux awtorizzat għal użu f'annimali li jreddgħu fejn il-ħalib jigi prodott għal konsum tan-nies.
M'għandekx tuża fuq annimali li jkunu tqal, li huma maħsuba biex jipproduċu l-ħalib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn mit-twelid mistenni.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Rimi: ara l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-annimali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/001 (20 ml)

EU/2/20/258/002 (50 ml)

EU/2/20/258/003 (100 ml)

EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun (500 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 100 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

500 ml

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu għal taħt il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim: Baqar: 22 ġurnata

Mhux awtorizzat għal użu fil-baqar li jreddgħu fejn il-halib jiġi prodott għal konsum tan-nies.
M'għandekx tuża fuq baqar li huma tqal jew erieħ, li huma maħsuba biex jipproduċu halib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn tat-twelid mistenni.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Rimi: ara l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-animali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/005

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 25 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Majjali

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu għal ġol-muskolu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim: Laħam u interjuri: 13-il ġurnata

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Rimi: ara l-fuljett ta' tagħrif.

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-animali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/006 (50 ml)
EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

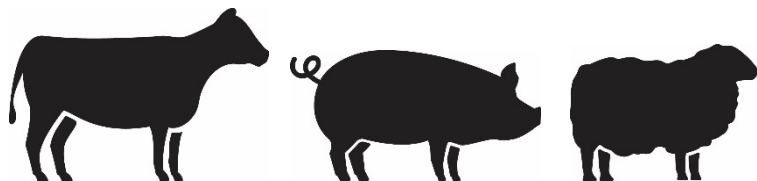
Lott

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

Kunjett (ħgieg - 100 ml / 250 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u nagħaġ.
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 100 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

100 ml
250 ml

5. SPEĊI GĦAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar, majjali u nagħaġ

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Baqar: SC.
Majjali u Nagħaġ: IM.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:
Laħam u interjuri:
Baqar: 22 ġurnata
Majjal: 13-il ġurnata
Nagħaġ: 16-il ġurnata

Mhux awtorizzat għal użu f'annimali li jreddgħu fejn il-ħalib jiġi prodott għal konsum tan-nies. M'għandekx tuża fuq annimali li jkunu tqal, li huma maħsuba biex jipproduċu l-ħalib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn mit-twelid mistenni.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANNIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-annimali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

Kunjett (hġieg - 500 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar.
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 100 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

500 ml

5. SPEĊI GHAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRRAZZJONI

Użu għal taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:
Laħam u interjuri: 22 ġurnata

Mhux awtorizzat għal użu fil-baqar li jreddgħu fejn il-ħalib jiġi prodott għal konsum tan-nies.
M'għandekx tuża fuq baqar li huma tqal jew erieħ, li huma maħsuba biex jipproduċu ħalib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn tat-twelid mistenni.

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS
Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-annimali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/005

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

Kunjett (hġieg - 100 ml / 250 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali.
tulathromycin



2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA U SUSTANZI OHRA

Tulathromycin 25 mg/ml

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni

4. DAQS TAL-PAKKETT

100 ml
250 ml

5. SPEĊI GĦAL XIEX HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Majjali

6. INDIKAZZJONI(JIET)

7. METODU U MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Użu għal ġol-muskolu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Laħam u interjuri: 13-il ġurnata

9. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠ

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

10. DATA TA' SKADENZA

JIS

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

11. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

12. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR IR-RIMI TA' PRODOTTI MHUX UŻATI JEW MATERJAL IEHOR GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

13. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS" U KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET DWAR IL-PROVVISTA U L-UŻU, JEKK APPLIKABBLI

Għall-kura tal-animali biss. Għandu jingħata biss b'riċetta veterinarja.

14. IL-KLIEM "ŻOMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL"

15. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/2/20/258/007 (100 ml)

EU/2/20/258/008 (250 ml)

17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

Kunjett (hġieg - 20 ml / 50 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u nagħaġ tulathromycin



2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Tulathromycin 100 mg/ml

3. KONTENUT BHALA PIŻ, VOLUM JEW NUMRU TA' DOŻI

20 ml

50 ml

4. MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

Baqar: SC

Majjali u Nagħaġ: IM

5. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:

Laħam u interjuri:

Baqar: 22 ġurnata.

Majjal: 13-il ġurnata.

Nagħaġ: 16-il ġurnata.

Mhux awtorizzat għal użu f'animali li jreddgħu fejn il-halib jigi prodott għal konsum tan-nies.

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott

7. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

8. IL-KLIEM “GHALL-KURA TAL-ANNIMALI BISS”

Għall-kura tal-annimali biss.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠĦAR TA' IPPAKKJAR LI
JMISS MAL-PRODOTT**

Kunjett (hġieġ - 50 ml)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali
tulathromycin



2. KWANTITÀ TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Tulathromycin 25 mg/ml

3. KONTENUT BHALA PIŻ, VOLUM JEW NUMRU TA' DOŻI

50 ml

4. MOD(I) TA' AMMINISTRAZZJONI

IM

5. ŻMIEN TA' TIŻMIM

Żmien ta' tiżmim:
Laħam u interjuri: Majjal: 13-il ġurnata.

6. NUMRU TAL-LOTT

Lott

7. DATA TA' SKADENZA

Jiskadi
Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

8. IL-KLIEM "GHALL-KURA TAL-ANIMALI BISS"

Għall-kura tal-annimali biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF GHAL:
Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u naghag

1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq <u l-manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

Manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franza

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 100 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal baqar, majjali u naghag.
tulathromycin

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Kull ml fih:

Sustanza Attiva:

Tulathromycin 100 mg

Ingredjent(i) ieħor/ohra :

Monothioglycerol 5 mg

Soluzzjoni ċara bla kulur għal ftit fl-isfar.

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Baqar

Trattament u metafilassi tal-marda respiratorja tal-baqar (BRD) assoċjata ma' *Mannheimia*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* u *Mycoplasma bovis* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott.

Trattament ta' keratokongunktivite bovina infettiva (IBK) assoċjata ma' *Moraxella bovis* suxxettibbla għat-tulathromycin.

Majjali

Trattament u metafilassi tal-marda respiratorja tal-majjali assoċjata ma' *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għandha tiġi

stabbilita qabel ma jintuża l-prodott. Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża biss jekk hu mistenni li l-majjali ser jiżviluppaw il-marda fi żmien 2-3 ijiem.

Nagħaġ

Trattament tal-istadji bikrin ta' pododermatite infettiva (*foot rot*) assoċjata ma' *Dichelobacter nodosus virulenti* li għandha bżonn trattament sistemiku.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każijiet ta' sensittività għal antibijotiċi makrolidi jew kwalunkwe eċċipjent.

6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Amministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju taħt il-ġilda fil-baqar ta' spiss twassal għal reazzjonijiet ta' wġiġh li jgħaddi u neffiet lokalizzati fil-post tal-injezzjoni li jistgħu jibqgħu sa 30 ġurnata. Reazzjonijiet bħal dawn ma ġewx innutati fil-majjali u nagħaġ wara amministrazzjoni fil-muskolu. Reazzjonijiet patomorfoloġiċi (li jinkludu bidliet reversibbli ta' kongestjoni, edema, fibrozi u emmoragija) huma komuni ħafna fil-post tal-injezzjoni bejn wieħed u ieħor għal 30 ġurnata wara l-injezzjoni fil-baqar u majjali.

Fin-nagħaġ, sinjali ta' skumdità li jgħaddu (xengil tar-ras, ħakk tal-post tal-injezzjoni, tiġbid b'lura) huma komuni ħafna wara injezzjoni fil-muskolu. Dawn is-sinjali jtilqu wara fit minuti.

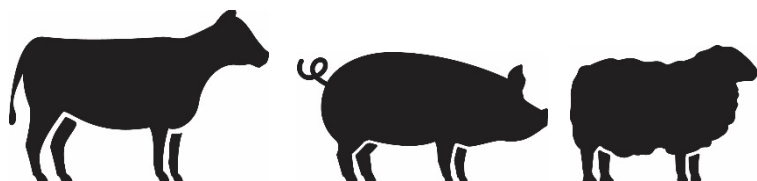
Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- komuni ħafna (aktar minn wieħed f' 10 annimali ittrattati li juru effett(i) mhux mixtieq(a))
- komuni (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f' 100 animal ittrattat)
- mhux komuni (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f' 1,000 animal ittrattat)
- rari (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f' 10,000 animal ittrattat)
- rari ħafna (inqas minn animal wieħed f' 10,000 animal ittrattat, inklużi rapporti iżolati).

Jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa anke daww mhux imsemmija f'dan il-fuljett, jew taħseb li l-medicina ma ħadmitx, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Baqar, majjali u nagħaġ



8. DOŻA GĦAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRAZZJONI

Baqar

Użu għal taħt il-ġilda.

Injezzjoni waħda taħt il-ġilda ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż) Għal trattament ta' baqar 'il fuq minn 300 kg, aqşam id-doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jinghatawx aktar minn 7.5 ml.

Majjali

Użu għal ġol-muskolu

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-ġhonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż)

Għal trattament ta' majjali 'l fuq minn 80 kg piż, aqşam id- doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jinghatawx aktar minn 2 ml.

Nagħaġ

Użu għal ġol-muskolu

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-ġhonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/40 kg piż).

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Huwa rakkomandat li t-trattament jibda fi stadji kmieni tal-mard u l-effett tat-trattament għandu jiġi evalwat fi żmien 48 siegħa mill-injezzjoni. Jekk is-sinjali kliniċi ta' mard respiratorju jibqgħu jidhru jew jiżdiedu, jew il-mard jerga' jfiġġ, il-trattament għandu jinbidel, b'użu ta' antibijotiku ieħor, u jibqa' sejjer sakemm is-sinjali kliniċi jmorru.

Sabiex tassigura dożaġġ tajjeb, il-piż tal-bhima għandu jittieħed kemm jista' jkun sewwa sabiex tevita li jinghata dożaġġ baxx. Meta ttaqqab il-kunjett bosta drabi, hu rakkomandat li tuża labra li tħalliha fil-kunjett jew siringa li tesa' aktar minn doża waħda sabiex tevita li tagħmel ħafna toqob fit-tapp. It-tapp jista' jittaqqab b'mod sikur sa 40 darba.

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Baqar (laħam u interjuri): 22 ġurnata.

Majjal (laħam u interjuri): 13-il ġurnata.

Nagħaġ (laħam u interjuri): 16-il ġurnata.

Mhux awtorizzat għal użu f'annimali li jreddgħu fejn il-ħalib jiġi prodott għal konsum tan-nies.

M'għandekx tuża fuq annimali li jkunu tqal, li huma maħsuba biex jipproduċu l-ħalib għall-konsum tan-nies, fi żmien xahrejn mit-twelid mistenni.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali sabiex taħžen dan il-prodott mediċinali veterinarju.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data tal-iskadenza murija fuq it-tikketta wara EXP.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jinfetaħ il-kontenitur: 28 ġurnata

12. TWISSIJIET SPEĊJALI

Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat:

Isseħħ rezistenza inkroċjata ma' makrolidi oħra. Tagħtix fl-istess ħin ma' antimikrobiċi li għandhom mod ta' azzjoni simili għal dak ta' makrolidi jew linkosamidi oħra.

Nagħaġ:

L-effikaċja ta' trattament tal-*foot rot* bl-antimikrobiċi tista' tiġi mnaqqsqa b'fatturi oħra, bħalma huma kundizzjonijiet ambjentali mxarrba, kif ukoll maniġġjar ħażin tar-razzett. Għalhekk it-trattament tal-*foot rot* għandu jsir flimkien ma' mmaniġġjar tajjeb tal-merħla bħal ma hu ambjent xott.

Mhuwiex xieraq li ssir kura bl-antibijotiċi ta' *foot rot* benin. Tulathromycin wera effikaċja limitata f'nagħaġ b'sinjali kliniċi serji jew *foot rot* kronika u għalhekk għandu jintuża' biss fl-istadji bikrin tal-*foot rot*.

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità fuq mikrobi iżolati mill-annimal. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, livell tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-batterji li wieħed irid jolqot. Meta jintuża l-prodott għandha tkun ikkunsidrata l-politika uffċjali nazzjonali u reġjonali dwar l-użu tal-antibijotiċi. L-użu ta' prodott li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fil-KPQ jista' jżid il-prevalenza tal-batterja reżistenti għal tulathromycinu jista' jnaqqas l-effettività ta' trattament ma' makrolidi, linkosamidi u streptogramini tal-grupp B oħrajn, minhabba l-potenzjal ta' reżistenza inkroċjata. Jekk isseħħ reazzjoni ta' ipersensittività, għandha tingħata kura xierqa minnufih.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Tulathromycin tirrita l-għajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-għajnejn, laħlaħ fil-pront b'ilma nadif. Tulathromycin tista' tikkawża sensittività tal-ġilda li jirriżulta eż. f'ħmura fil-ġilda (eritema) u / jew dermatite. F'każ aċċidentali li fih tintlaqat il-ġilda, aħsel fil-pront bis-sapun u bl-ilma.

Aħsel idejk wara li tużah.

F'każ li tinjetta lilek innifsek b'mod aċċidentali, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Jekk hemm suspett ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva wara espożizzjoni aċċidentali (rikonossuta minn eż. ħakk, diffikultà biex tieħu n-nifs, urtikarja, neħha fil-wieċċ, nawżea, rimettar) għandha tingħata kura xierqa. Fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Tqala u treddiġħ:

Studji fil-laboratorju fuq ġrieden u fniek ma rriżultawx f'evidenza ta' effetti teratogeniċi, jew effetti li jagħmlu ħsara lill-fetu jew lill-omm. Is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fi żmien il-ħalib. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju tal-veterinarju responsabbli.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni:

Xejn li hu magħruf.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti):

B'doži ta' tlieta, ħamsa jew għaxar darbiet aktar mid-doża rakkomandata fil-baqar, kien hemm sinjali li jgħaddu kawża ta' skumdità, fil-post tal-injezzjoni li wassal biex l-annimali ma jkollhomx kwiet, ixenglu rashom, jagħtu b'saqajhom mal-art u jnaqqsu mill-ikel għal ftit taż-żmien. Kienet osservata degenerazzjoni ħafifa tal-muskolu tal-qalb f'dawk il-baqar li ngħataw ħames jew sitt darbiet aktar mid-doża rakkomandata.

F'majjali żgħar ta' xi 10 kg li ingħataw doži ta' tlieta jew ħames darbiet aktar mid-doża rakkomandata, kien hemm sinjali li jgħaddu minhabba skumdità fil-post tal-injezzjoni li wassal għal twerżiq eċċessiv u nuqqas ta' serħan. Meta l-injezzjoni ngħatat fis-sieq ta' wara, l-annimali deħru jzappu.

Fil-ħrief (bejn wieħed u ieħor ta' 6 ġimgħat), f'dożaġġ ta' tliet jew ħames darbiet aktar mid-doża rakkomandata, ġew osservati sinjali li jgħaddu attribwiti għal skumdità fil-post tal-injezzjoni u li jinkludu mixi b'lura, xengil tar-ras, ħakk tal-post tal-injezzjoni, jimteddu u jerggħu jqumu, għajjat.

Inkompatibilitajiet:

Billi m'hemmx studji ta' inkompatibilitajiet, dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija mal-ilma maħmuġ jew mal-iskart domestiku Staqsi lill-kirurgu veterinarju jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinstab fuq il-websajt tal-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

15. TAGHRIF IEHOR

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 20 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 50 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 100 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 250 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 500 ml.

Il-kunjetti ta' 500 ml m'għandhomx jintużaw fuq il-majjali u n-nagħaġ.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qeġhdin fis-suq.

Tulathromycin hija sustanza makrolida semi-sintetika għal kontra l-mikrobi, li toriġina minn prodott ta' fermentazzjoni. Hija differenti minn ħafna makrolidi oħra billi l-effett tagħha huwa twil, dan minhabba l-fatt li għandha tliet gruppi amini, u għalhekk giet imqieghda fis-sotto-klassi ta' denominazzjoni kimika ta' triamilide.

Il-makrolidi huma antibijotiċi batterjostatiċi u jimblokkaw il-bijosintesi ta' proteini essenzjali billi b'mod selettiv jehlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jaħdmu billi jstimulaw il-qasma tal-*peptidyl-tRNA* minn mar-ribożoma waqt il-proċess ta' traslokazzjoni.

Tulathromycin għandu attività *in vitro* kontra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* u *Mycoplasma bovis*, u *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* il-mikrobi patoġeniċi li huma l-aktar assoċjati ma' mard respiratorju tal-baqar u tal-majjali, rispettivament. Instabu livelli aktar għoljin fil-konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC) f'xi iżolati batterjoloġiċi ta' *Histophilus somni* u *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Giet iddimostrata attività *in vitro* kontra *Dichelobacter nodosus (vir)*, il-mikrobu patoġeniku l-aktar assoċjat ma' pododermatite infettiva (*foot rot*) fin-nagħaġ.

Il-Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI stabbilixxa *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin kontra *M. haemolytica*, *P. multocida*, u *H. somni* ta' oriġini respiratorja bovina u *P. multocida* u *B. bronchiseptica* ta' oriġini respiratorja tal-majjali, bħala $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ suxxettibbli u $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ reżistenti. Għal *A. pleuropneumoniae* ta' oriġini respiratorja tal-majjali l-*breakpoint* suxxettibbli huwa stabbilit għal $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Is-CLSI ippubblika wkoll *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin ibbażati fuq metodu ta' diffużjoni tad-disk (Dokument tas-CLSI VET08, ir-raba' edizzjoni, 2018). Ma huma disponibbli l-ebda *breakpoints* kliniċi għal *H. parasuis*. La EUCAST u lanqas CLSI ma żviluppaw metodi standard għall-ittestjar ta' aġenti antibatterji kontra l-ispeċi veterinarja *Mycoplasma* u għalhekk ma għew stabbiliti l-ebda kriterji interpretattivi.

Tulathromycin għandu wkoll attività *in vitro* kontra *Moraxella bovis*, il-mikrobu assoċjat l-aktar ma' keratokongjuntivite bovina infettiva (IBK).

Ir-reżistenza għal makrolidi tista' tiżviluppa permezz ta' mutazzjonijiet fil-*genes* li jgħorru l-kodiċi ta' *ribosomal RNA* (rRNA) jew ta' xi proteini tar-ribożoma; b'modifikazzjoni enzimatika tat-23S *rRNA target site*, li ġeneralment iwassal għal reżistenza inkroċjata mal-linkosamidi u streptogramini tal-grupp B (reżistenza MLSB); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi ħruġ ta' makrolidi. Ir-reżistenza

MLSB tista' tkun kostituttiva jew inducibbli. Ir-reżistenza tista' tkun kromosomali jew *plasmid-encoded* u tista' tkun trasferibbli jekk tkun assoċjata ma' *transposons*, plażmidi, elementi integrattivi u konjugattivi. Barra dan il-plastiċità ġenomika tal-*Mycoplasma* hija msaħħa mit-trasferiment orizzontali ta' frammenti kromosomali kbar.

Flimkien mal-kwalitajiet anitmikrobiċi tulathromycin kellha azzjonijiet ta' tibdil immunoloġiku u anti-infjammatorju fi studji sperimentali. F'*polymorphonuclear cells (PMNs; neutrophils)* kemm tal-baqar kif ukoll tal-majjali, tulathromycin heġġet l-apoptozi (mewt iprogrammat taċ-ċelloli) u t-tneħħija taċ-ċelloli apoptotiċi permezz tal-makrofaġi. Tnaqqas il-produzzjoni tal-medjaturi leukotriene B4 u CXCL-8 li jwasslu għall-infjammazzjoni u twassal għall-produzzjoni ta' *anti-inflammatory* u *pro-resolving lipid lipoxin A4*.

Fil-baqar, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f' doża waħda taħt il-ġilda ta' 2.5 mg/kg piż, kien ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wieħed u ieħor ta' 0.5 µg/ml; dan intlaħaq bejn wieħed u ieħor 30 minuta wara li nġhatat id-doża (T_{max}). Il-livelli ta' tulathromycin f'omoġinat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofaġi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumiex magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' preżenza fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) mill-plażma li jidher li hu ta' 90 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina kien ta' 11 l/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni taħt il-ġilda fil-baqar kienet bejn wieħed u ieħor ta' 90%.

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f' doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż, fil-muskolu, kien ukoll ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wieħed u ieħor ta' 0.6 µg/ml; dan intlaħaq bejn wieħed u ieħor 30 minuta wara li ingħatat id-doża (T_{max}).

Il-livelli ta' tulathromycin f'omoġinat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofaġi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumiex magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' Tulathromycin fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) mill-plażma li jidher li hu ta' 91 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 L/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wieħed u ieħor ta' 88%.

Fin-nagħaġ, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tiġi amministrata f' doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż fil-muskolu, wassal għall-għola livell (C_{max}) fil-plażma ta' 1.19 µg/ml wara bejn wieħed u ieħor 15-il minuta (T_{max}) mid-doża u *half life* ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) ta' 69.7 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma kien bejn wieħed u ieħor 60-75%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 31.7 l/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fin-nagħaġ kienet ta' 100%.

**FULJETT TA' TAGHRIF GHAL:
Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali**

1. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHALL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT, JEKK DIFFERENTI

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u l-manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Il-Ġermanja

Manifattur responsabbli għall-ħrug tal-lott:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franza

2. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI VETERINARJU

Increxxa 25 mg/ml soluzzjoni għal injezzjoni għal majjali.
tulathromycin

3. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I) U INGREDJENT(I) OHRA

Kull ml fih:

Sustanza Attiva:

Tulathromycin 25 mg

Ingredjent(i) ieħor/ohra :

Monothioglycerol 5 mg

Soluzzjoni ċara bla kulur għal ftit fl-isfar.

4. INDIKAZZJONI(JIET)

Trattament u metafilassi tal-marda respiratorja tal-majjali assoċjata ma' *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* suxxettibbli għal tulathromycin. Il-preżenza tal-marda fil-grupp għanda tiġi stabbilita qabel ma jintuża l-prodott. Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jintuża biss jekk hu mistenni li l-majjali ser jiżviluppaw il-marda fi żmien 2-3-ijiem.

5. KONTRAINDIKAZZJONIJIET

Tużax f'każijiet ta' sensittività għal antibijotiċi makrolidi jew kwalunkwe eċċipjent.

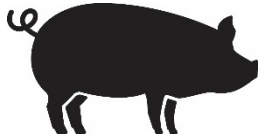
6. EFFETTI MHUX MIXTIEQA

Reazzjonijiet patomorfoloġiċi (li jinkludu bidliet riversibbli ta' kongestjoni, edema, fibrozi u emmoragija) jidhru fil-post tal-injezzjoni bejn wieħed u ieħor għal 30 gurnata wara l-injezzjoni.

Jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa anke dawk mhux imsemmija f'dan il-fuljett, jew taħseb li l-medicina ma ħadmitx, jekk jogħġbok informa lit-tabib veterinarju tiegħek.

7. SPEĊI LI GHALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT

Majjali



8. DOŻA GHAL KULL SPEĊI, MOD(I) U METODU TA' AMMINISTRIZZJONI

Użu għal ġol-muskolu.

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-għonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/10 kg piż)

Għal trattament ta' majjali 'l fuq minn 40 kg piż, aqşam id-doża biex f'kull post tal-injezzjoni ma jingħatawx aktar minn 4 ml.

9. PARIR SABIEX TAMMINISTRA B'MOD KORRETT

Għal kull mard respiratorju, huwa rakkomandat li t-trattament jibda fi stadji kmieni tal-mard u l-effett tat-trattament għandu jigi evalwat fi żmien 48 siegħa mill-injezzjoni. Jekk is-sinjali kliniċi ta' mard respiratorju jibqgħu jidhru jew jiżdiedu, jew il-mard jerga' jfiġġ, il-trattament għandu jinbidel, b'użu ta' antibijotiku ieħor, u jibqa' sejjer sakemm is-sinjali kliniċi jmorru.

Sabiex tassigura dożaġġ tajjeb, il-piż tal-bhima għandu jittiehed kemm jista' jkun sewwa sabiex tevita li jingħata dożaġġ baxx. Meta ttaqqab il-kunjett bosta drabi, hu rakkomandat li tuża labra li thalliha fil-kunjett jew siringa li tesa aktar minn doża waħda sabiex tevita li tagħmel ħafna toqob fit-tapp. It-tapp jista' jittaqqab b'mod sikur sa 40 darba.

10. PERJODU TA' TIŻMIM

Laħam u interjuri: 13-il gurnata.

11. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHALL-HAŻNA

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlahaqx mit-tfal.

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali sabiex taħzen dan il-prodott mediċinali veterinarju.

Tużax dan il-prodott mediċinali veterinarju wara d-data tal-iskadenza murija fuq it-tikketta wara EXP.

Żmien li l-prodott jibqa' tajjeb wara li jinfetaħ il-kontenitur: 28 gurnata

12. TWISSIJJET SPEĊJALI

Twissijiet speċjali għal kull speċi għal xiex huwa indikat:

Issehh rezistenza inkroċjata ma' makrolidi oħra. Tagħtix fl-istess hin ma' antimikrobiċi li għandhom mod ta' azzjoni simili għal dak ta' makrolidi jew linkosamidi oħra.

Prekawzjonijiet speċjali għall-użu fl-annimali:

L-użu tal-prodott għandu jkun ibbażat fuq testijiet tas-suxxettibilità fuq mikrobi iżolati mill-annimal. Jekk dan ma jkunx possibbli, it-terapija għandha tkun ibbażata fuq informazzjoni epidemjoloġika lokali (reġjonali, livell tar-razzett) dwar is-suxxettibilità tal-batterji li wiehed irid jolqot. Meta jintuża l-prodott għandha tkun ikkunsidrata l-politika ufficjali nazzjonali u reġjonali dwar l-użu tal-antibijotiċi. L-użu ta' prodott li jiddevja mill-istruzzjonijiet mogħtija fil-KPQ jista' jżid il-prevalenza tal-batterja rezistenti għal tulathromycinu jista' jnaqqas l-effettività ta' trattament ma' makrolidi, linkosamidi u streptogramini tal-grupp B oħrajn, minhabba l-potenzjal ta' rezistenza inkroċjata. Jekk issehh reazzjoni ta' ipersensittività, għandha tingħata kura xierqa minnufih.

Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li tamministra l-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali:

Tulathromycin tiritta l-għajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-għajnejn, laħlaħ fil-pront b'ilma nadif. Tulathromycin tista' tikkawża sensitività tal-ġilda li jirriżulta eż. f'ħmura fil-ġilda (eritema) u / jew dermatite. F'każ aċċidentali li fih tintlaqat il-ġilda, aħsel fil-pront bis-sapun u bl-ilma.

Aħsel idejk wara li tużah.

F'każ li tinjetta lilek innifsek b'mod aċċidentali, fittex parir mediku mal-ewwel u qis li turi l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Jekk hemm suspett ta' reazzjoni ta' sensitività eċċessiva wara espożizzjoni aċċidentali (rikonoxxuta minn eż. ħakk, diffikultà biex tieħu n-nifs, urtikarja, nefha fil-wieċ, nawża, rimettar) għandha tingħata kura xierqa. Fittex parir mediku minnufih u uri l-fuljett ta' tagħrif jew it-tikketta lit-tabib.

Tqala u treddiġh:

Studji fil-laboratorju fuq ġrieden u fniek ma rriżultawx f'evidenza ta' effetti teratoġeniċi, jew effetti li jagħmlu ħsara lill-fetu jew lill-omm. Is-sigurtà ta' tulathromycin ma gietx stabbilita waqt it-tqala u fit-treddiġh fil-majjali. Uża biss skont il-valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju tal-veterinarju responsabbli.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni:

Xejn li hu magħruf.

Doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti):

F'majjali zġhar ta' xi 10 kg li ngħataw dozi ta' tlieta jew hames darbiet aktar mid-doża terapewtika, kien hemm sinjali li jgħaddu minhabba skumdità fil-post tal-injezzjoni li wassal għal twerżiq eċċessiv u nuqqas ta' serħan. Meta l-injezzjoni ngħatat fis-sieq ta' wara, l-annimali dehru jzappu.

Inkompatibilitajiet:

Billi m'hemmx studji ta' inkompatibilitajiet, dan il-prodott mediċinali veterinarju m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra.

13. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI DWAR RIMI TA' PRODOTT MHUX UŻAT JEW MATERJAL IEHOR GħAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija mal-ilma maħmuġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-kirurgu veterinarju jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif l-aħjar li tarmi l-mediċini li ma jkunux aktar meħtieġa. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AĤĤAR IL-FULJETT TA' TAGHRIF

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinstab fuq il-websajt tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

15. TAGHRIF IEHOR

Daqsijiet tal-pakkett:

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 50 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 100 ml.

Kaxxa tal-kartun li fiha kunjett wiehed ta' 250 ml.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu qegħdin fis-suq.

Tulathromycin hija sustanza makrolida semi-sintetika għal kontra l-mikrobi, li toriġina minn prodott ta' fermentazzjoni. Hija differenti minn hafna makrolidi oħra billi l-effett tagħha huwa twil, dan minhabba l-fatt li għandha tliet gruppi amini, u għalhekk giet imqieghda fis-sotto-klassi ta' denominazzjoni kimika ta' triamilide.

Il-makrolidi huma antibijotiċi batterjostatiċi u jimblokkaw il-bijosintesi ta' proteini essenzjali billi b'mod selettiv jeħlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jaħdmu billi jstimulaw il-qasma tal-*peptidyl-tRNA* minn mar-ribozoma waqt il-proċess ta' traslokazzjoni.

Tulathromycin għandha attività *in vitro* kontra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae* u *Haemophilus parasuis* u *Bordetella bronchiseptica* il-mikrobi patoġeniċi li huma l-aktar assoċjati ma' mard respiratorju tal-majjali. Instabu livelli aktar għoljin fil-konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC) f'xi iżolati batterjologiċi ta' *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Il-Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI stabbilixxa *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin kontra *P. multocida* u *B. bronchiseptica* ta' oriġini respiratorja tal-majjali, bħala $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ **suxxettibbli** u $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ **reżistenti**. Għal *A. pleuropneumoniae* ta' oriġini respiratorja tal-majjali l-*breakpoint* suxxettibbli huwa stabbilit għal $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. Is-CLSI ippubblika wkoll *breakpoints* kliniċi għal tulathromycin ibbażati fuq metodu ta' diffużjoni tad-disk (Dokument tas-CLSI VET08, ir-raba' edizzjoni, 2018). Ma huma disponibbli l-ebda *breakpoints* kliniċi għal *H. parasuis*. La EUCAST u lanqas CLSI ma żviluppaw metodi standard għall-ittestjar ta' aġenti antibatterji kontra l-ispeċi veterinarja *Mycoplasma* u għalhekk ma ġew stabbiliti l-ebda kriterji interpretattivi.

Ir-reżistenza għal makrolidi tista' tiżviluppa permezz ta' mutazzjonijiet fil-*genes* li jgħorru l-kodiċi ta' *ribosomal RNA* (rRNA) jew ta' xi proteini tar-*ribosome*; b'modifikkazzjoni enzimatika fit-23S *rRNA target site*, li ġeneralment iwassal għal reżistenza inkroċjata mal-linkosamidi u streptogramins tal-grupp B (reżistenza MLS_B); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi ħruġ ta' makrolidi. Ir-reżistenza MLS_B tista' tkun kostitutiva jew induċibbli. Ir-reżistenza tista' tkun kromosomali jew *plasmid-encoded* u tista' tkun trasferibbli jekk tkun assoċjata ma' *transposons*, plażmidi, elementi integrattivi u konjugattivi. Barra dan il-plastiċità ġenomika tal-*Mycoplasma* hija msahħa mit-trasferiment orizzontali ta' frammenti kromosomali kbar.

Flimkien mal-kwalitajiet anitmikrobiċi tulathromycin kellha azzjonijiet ta' tibdil immunologiku u anti-infjammatorju fi studji sperimentali. F'*polymorphonuclear cells* (PMNs; *neutrophils*) kemm tal-baqar kif ukoll tal-majjali, tulathromycin heġġet l-apoptozi (mewt iprogrammat taċ-ċelloli) u t-tnehhija taċ-ċelloli apoptotiċi permezz tal-makrofaġi. Tnaqqas il-produzzjoni tal-medjaturi leukotriene B4 u CXCL-8 li jwasslu għall-infjammazzjoni u twassal għall-produzzjoni ta' *anti-inflammatory* u *pro-resolving lipid lipoxin A4*.

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f' doża waħda ta' 2.5 mg/kg piż, fil-muskolu, kien ukoll ikkaratterizzat minn assorbiment estensiv u ta' malajr segwit minn distribuzzjoni għolja u eliminazzjoni bil-mod. L-għola livell (C_{max}) fil-plażma kien bejn wiehed u ieħor

ta' 0.6 µg/ml; dan intlaħaq bejn wieħed u ieħor 30 minuta wara li ingħatat id-doħa (T_{max}). Il-livelli ta' tulathromycin f' omoginat tal-pulmun kienu konsiderevolment għola minn dawk fil-plażma. Hemm evidenza ċara li jkun hemm hażna ta' tulathromycin fin-newtrofili u makrofagi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumiex magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' Tulathromycin fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni ($t_{1/2}$) mill-plażma li jidher li hu ta' 91 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wieħed u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V_{ss}) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 L/kg. Il-bijodisponibilità ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wieħed u ieħor ta' 88%.