

**DODATAK I**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

Tuloxin 25mg/mL,  
otopina za injekciju, za svinje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/973  
URBROJ:525-10/0518-21-3  
IE/V/0396/001-002/IB/004

Prosinac 2021

ODOBRENO

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tuloxxin, 25 mg/mL, otopina za injekciju, za svinje

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine za injekciju sadržava:

### Djelatna tvar:

tulatromicin 25 mg

### Pomoćna tvar:

monotioglicerol 5 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do blago žuta ili blago smeđa otopina.

## 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

### 4.1 Ciljne vrste životinja

Svinja.

### 4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

VMP se primjenjuje svinjama za liječenje i metafilaksu infekcija dišnog sustava uzrokovanih sljedećim mikroorganizmima osjetljivim na tulatromicin: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Prije primjene VMP-a treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini svinja. VMP se smije primijeniti samo kada se pojava bolesti u svinja očekuje unutar 2 - 3 dana.

### 4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

### 4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Javlja se križna rezistencija s drugim makrolidima. VMP se ne smije primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sličnog načina djelovanja, primjerice s drugim makrolidima ili linkozamidima.

### 4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Primjenu VMP-a treba temeljiti na rezultatima ispitivanja osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na lokalnim (regionalnim, na razini farme) epizootiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih bakterija. Prilikom primjene VMP-a treba uzeti u obzir nacionalne i lokalne propise o primjeni antimikrobnih lijekova.

Tuloxxin 25mg/mL,  
otopina za injekciju, za svinje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/973  
URBROJ:525-10/0518-21-3  
IE/V/0396/001-002/IB/004

ODORIBNO

Primjena VMP-a koja nije u skladu s onom opisanom u sažetku opisa svojstava može dovesti do povećane pojave bakterija rezistentnih na tulatromicin te smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidima, linkozamidima i streptograminima B zbog potencijalne križne rezistencije.

Ako se javi reakcija preosjetljivosti, treba bez odlaganja primijeniti odgovarajuće liječenje.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Tulatromicin nadražuje oči. U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s očima, treba ih odmah isprati čistom vodom.

Tulatromicin nakon kontakta s kožom može uzrokovati reakcije preosjetljivosti. U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s kožom, zahvaćeno mjesto treba odmah oprati sapunom i vodom. VMP može izazvati reakcije preosjetljivosti (alergije). Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na tulatromicin trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

#### **4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)**

Na mjestu primjene se tijekom približno 30 dana nakon primjene javljaju patomorfološke reakcije (uključujući reverzibilne posljedice kongestije, kao što su edemi, fibroze i krvarenja).

#### **4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja**

Laboratorijski pokusi na štakorima i kunićima nisu izazvali nikakve uočljive teratogene, fetotoksične ili maternotoksične učinke. Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta i laktacije. VMP se smije primijeniti samo nakon procjene veterinara o odnosu koristi i rizika.

#### **4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija**

Nisu poznate.

#### **4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene**

VMP se primjenjuje u mišić.

Doza je 2,5 mg tulatromicina/kg t.m. (što odgovara 1 mL VMP-a/10 kg t.m.) jednokratno u mišiće vrata. Kada se VMP primjenjuje svinjama tjelesne mase veće od 40 kg, dozu podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 4 mL VMP-a.

U slučaju infekcija dišnog sustava preporučuje se VMP primjenjivati u ranim stadijima bolesti te procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati. Ako klinički znakovi infekcije potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Kako bi se osiguralo točno doziranje i izbjegla primjena premalih doza, tjelesnu masu životinja treba odrediti što preciznije.

Čep bočice smije se probosti iglom najviše 20 puta. Kako bi se izbjeglo prekomjerno probadanje čepa, pri istovremenom liječenju grupe životinja preporučuje se za punjenje štrcaljki koristiti jednu iglu zabodenu u čep.

#### **4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno**

U odojaka tjelesne mase približno 10 kg, kojima je primijenjena doza tri ili pet puta veća od preporučene doze, uočene su prolazne reakcije koje se mogu povezati s bolnošću na mjestu primjene, a uključuju pretjerano glasanje i nemir. Nakon primjene u mišiće stražnje noge uočena je i hromost.

#### 4.11 Karencija(e)

Meso i jestive iznutrice: 13 dana

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski pripravci za sustavne infekcije, makrolidi.

ATCvet kod: QJ01FA94

#### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Tulatromicin je polusintetski antibiotik iz skupine makrolida, a nastaje od produkata fermentacije. Od drugih makrolida se razlikuje po dužem djelovanju za koje su, djelomično, zaslužne njegove tri amino skupine, a zbog kojih spada u podskupinu triamilida.

Makrolidi su bakteriostatski antibiotici koji vezanjem na ribosomsku RNK bakterije inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv sljedećih mikroorganizama koji su najčešći uzročnici infekcija dišnog sustava u svinja: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) utvrđene su za pojedine izolate *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) odredio je kliničke granične vrijednosti tulatromicina za bakterije *P. multocida* i *B. bronchiseptica* izolirane iz dišnog sustava svinja, koje iznose  $\leq 16 \mu\text{g/mL}$  za osjetljive izolate, a  $\geq 64 \mu\text{g/mL}$  za rezistentne. Za bakteriju *A. pleuropneumoniae* izoliranu iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost osjetljivosti je  $\leq 64 \mu\text{g/mL}$ . CLSI je također objavio kliničke granične vrijednosti tulatromicina dobivene na temelju rezultata ispitivanja provedenog metodom disk difuzije (CLSI dokument VET08, 4. izdanje, 2018.). Nisu određene kliničke granične vrijednosti za *H. parasuis*. Niti Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) niti CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje osjetljivost mikoplazmi izoliranih iz životinja na antibakterijske tvari te stoga za njih nisu određene granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom gena koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine, enzimatskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito dovodi do križne rezistencije s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLS<sub>B</sub> rezistencija), enzimatskom inaktivacijom ili makrolidnim efluksom. MLS<sub>B</sub> rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima, a može se i prenositi ukoliko su geni koji kodiraju za rezistenciju na transposonima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim antimikrobnih svojstava, tulatromicin je tijekom eksperimentalnih istraživanja pokazao i imunomodulacijsko i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofili) svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i uklanjanje mrtvih stanica pomoću makrofaga. Tulatromicin smanjuje proizvodnju proupalnih medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnog i „pro-resolvnog“ lipida lipoxin A4.

Tuloxin 25mg/mL,  
otopina za injekciju, za svinje  
KLASA: UP/I-322-05/21-01/973  
URBROJ:525-10/0518-21-3  
IE/V/0396/001-002/IB/004

Prošnjač 2021

## 5.2 Farmakokinetički podatci

Nakon jednokratne primjene 2,5 mg tulatromicina/kg t.m. u mišić svinjama, farmakokinetički profil karakterizira vrlo brza i opsežna apsorpcija nakon koje slijedi opsežna distribucija i spora eliminacija. Najveća koncentracija ( $C_{max}$ ) tulatromicina u plazmi, približno 0,6  $\mu\text{g/mL}$ , postiže se približno 30 minuta nakon primjene ( $T_{max}$ ). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih zabilježenih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Koncentracija u plazmi sporo opada, a poluvrijeme eliminacije ( $t_{1/2}$ ) je 91 sat. Približno 40 % tulatromicina se veže za proteine plazme. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže ( $V_{ss}$ ) utvrđen nakon primjene u venu je 13,2 L/kg. U svinja je bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene u mišić približno 88 %.

## 6. FARMACEUTSKI PODATCI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

propilenglikol  
monotio glicerol  
citratna kiselina  
kloridna kiselina  
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)  
voda za injekcije

### 6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### 6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.  
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja. VMP treba čuvati u originalnom pakovanju.

### 6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Staklena bočica (tip I), koja sadržava 50 mL, 100 mL ili 250 mL VMP-a, zatvorena laminiranim čepom od klorbutil/butilne gume (tipa I) i zapečaćena aluminijskom „flip-off“ kapičicom, u kutiji.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

### 6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/20-01/738

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA**

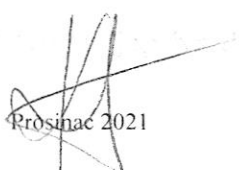
Datum prvog odobrenja: 15. siječnja 2021. godine

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

21. prosinca 2021. godine

**ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE**

Nije primjenjivo.

  
Prosinac 2021