

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Latroxin 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna..... 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Monotioglicerol	5 mg
Glikol propylenowy (E-1520)	
Kwas cytrynowy	
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do jasnożółtego roztwór, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnię i owce.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z zakażeniem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z zakażeniem *Moraxella bovis*.

Świnie

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego (SRD) u świń związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w grupie zwierząt.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy stosować tylko wtedy, gdy oczekuje się, że choroba rozwinie się u świń w ciągu 2-3 dni.

Owce

Leczenie wczesnych stadiów zakaźnej pododermatozy (zanokcicy), związanych z wirulentnym *Dichelobacter nodosus*, wymagających leczenia ogólnoustrojowego.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową między tulatromycyną a innymi makrolidami u patogenów docelowych. Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego należy starannie rozważyć, jeśli badania wrażliwości wykazą oporność na tulatromycynę, ponieważ może to zmniejszyć jej skuteczność.. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

Owce:

Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zanościcy może być ograniczana przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, a także niewłaściwe zarządzanie gospodarstwem. Dlatego też leczenie zanościcy powinno być podejmowane wraz z innymi mechanizmami zarządzania stadem np. zapewnieniem suchego środowiska.

Leczenie antybiotykami łagodnej postaci zanościcy nie jest uważane za właściwe. Tulatromycyna wykazuje ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanościcy, dlatego też powinna być podawana tylko w początkowym stadium rozwoju choroby.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości patogenu(-ów) docelowego(-ych). Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy o wrażliwości patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Produkt należy stosować zgodnie z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi wytycznymi dotyczącymi stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

Antybiotyk o niższym ryzyku wytworzenia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) powinien być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu, jeśli badania wrażliwości sugerują prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna jest drażniąca dla oczu. Jeżeli lek przypadkowo dostanie się do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową przy kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub zapalenie skóry. Po przypadkowym kontakcie ze skórą należy natychmiast przemyć to miejsce wodą z mydłem.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W razie podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej np. swędzeniem, trudnościami w oddychaniu, pokrzywką, obrzękiem twarzy, nudnościami, wymiotami) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Włóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ² , Ból w miejscu wstrzyknięcia ³
--	---

¹ Może utrzymywać przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

²Odwracalne zmiany przekrwienia .

³Przejęciowe .

Świnie:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , Włóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Krwawienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
--	--

¹ Może utrzymywać przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

²Odwracalne zmiany przekrwienia.

Owce:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Dyskomfort (kręcenie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, cofanie się) ¹
--	---

¹ 1 Przejęciowe, ustępujące w ciągu kilku minut..

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka. Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie dostarczyły żadnych dowodów działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło

Podanie podskórne.

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego / 40 kg m.c.). W przypadku leczenia bydła o masie ciała przekraczającej 300 kg podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 7,5 ml weterynaryjnego produktu leczniczego.

Świnie

Podanie domięśniowe.

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny / kg m.c. (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego / 40 kg m.c.).

W przypadku leczenia świń o masie ciała przekraczającej 80 kg podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 2 ml weterynaryjnego produktu leczniczego.

Podczas leczenia chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić terapię wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Owce

Podanie domięśniowe.

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w mięśnie szyi w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego / 40 kg masy ciała).

Aby zapewnić właściwe dawkowanie, masa ciała zwierzęcia powinna być określona jak najdokładniej. W przypadku stosowania fiolek wielokrotnego użycia zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka.

Korek można bezpiecznie nakłuć do 25 razy w przypadku fiolek o pojemności 100 ml i 50 razy w przypadku fiolek o pojemności 250 ml.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U bydła przy podaniu dawki trzykrotnie, pięciokrotnie i dziesięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną obserwowano przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji, obserwowano ponadto niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi oraz krótkotrwałe zmniejszenie pobierania pokarmu. U bydła otrzymującego dawkę pięciokrotnie lub sześciokrotnie wyższą niż zalecana stwierdzono łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy lub pięciokrotnie przewyższającej dawkę terapeutyczną, stwierdzono przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Gdy produkt podawano w mięśnie kończyny miednicznej obserwowano kulawiznę.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni) po podaniu trzy i pięciokrotnie większych niż rekomendowana dawek obserwowano przejściowe objawy dyskomfortu w miejscu iniekcji, włączając chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, kładzenie się i wstawanie, wokalizację.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw Pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni.

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni.

Owce (tkanki jadalne): 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2

miesiące przed planowanym porodem.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01FA94

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów (ang. triamilide).

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna wykazuje *in vitro* aktywność przeciw *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* oraz *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* czyli patogenom bakteryjnym będącym najczęstszą przyczyną schorzeń układu oddechowego u bydła oraz świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości MIC. *In vitro* wykazano aktywność przeciw *Dichelobacter nodosus* (wir.), bakteryjny patogen najczęściej wywołujący zakażne pododermatitis u owiec.

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje także skuteczność przeciw *Moraxella bovis*, patogenowi bakteryjnemu będącemu najczęstszą przyczyną zakażnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustanowił kliniczne wartości graniczne dla aktywności tulatromycyny wobec *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. somni* pochodzących z układu oddechowego bydła oraz *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzących z układu oddechowego świń jako wrażliwe przy wartości ≤ 16 µg/ml oraz odporne przy wartości ≥ 64 µg/ml.

W przypadku *A. pleuropneumoniae* pochodzącego z układu oddechowego świń wartość graniczna dla wrażliwości została ustalona jako ≤ 64 µg/ml. Instytut CLSI opublikował również kliniczne wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody krążkowo-dyfuzyjnej (dokument instytutu CLSI VET08, wydanie 4. z 2018 r.). Brak jest dostępnych wartości granicznych dla *H. parasuis*. EUCAST ani CLSI nie opracowały standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych Przeciwno weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono żadnych kryteriów umożliwiających interpretację.

Oporność na makrolidy może rozwijać się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B (oporność MLS_B); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Oporność MLS_B może być typu konstytutywnego lub induktywnego.

Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonami, plazmidami, elementami integrującymi lub sprzężonymi. Dodatkowo genetyczna plastyczność *Mycoplasma* jest zwiększana przez poziome przenoszenie dużych fragmentów chromosomów.

Poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. Zarówno w bydłych, jak i świńskich komórkach polimorfojadrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowana śmierć komórki) i uprzątnięcia martwych komórek przez makrofagi. Obniża produkcję mediatorów prozapalnych - leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje produkcję przeciwzapalnych i

ułatwiających rozpuszczanie lipidów – lipoksyn A4.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,5 µg/ml i osiągnięte było około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż stężenia osiągnięte w osoczu, co wyraźnie potwierdza odkładanie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 90 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 11 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym wynosiła około 90%.

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. również charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 µg/ml i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż stężenia osiągnięte w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

U owiec tulatromycyna, po podaniu pojedynczej, domięśniowej dawki 2,5 mg/kg m.c. osiąga najwyższe stężenie w osoczu (C_{max}) na poziomie 1,19 µg/ml po około 15 minutach (T_{max}), a okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 69,7 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosiło około 60-75%. Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) wynosiła 31,7 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowej u owiec wynosiła 100%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej powlekany fluoropolimerem, zabezpieczone aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

MEVET S.A.U.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3104/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21/06/2021

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

{DD/MM/RRRR}

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).