CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tullavis 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:
Tulatromycyna 25 mg

Substancje pomocnicze:
Monotioglicerol 5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Klarowny, bezbarwny do lekko żółtego, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę.
Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.
Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany tylko, jeśli u świń spodziewany jest rozwój choroby w ciągu 2–3 dni.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt
Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno opierać się na badaniach wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych o wrażliwości

bakterii docelowych. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy wziąć pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.
Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszać skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami grupy B ze względu na możliwość występowania oporności krzyżowej.
W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom
Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. Jeżeli przypadkowo dostanie się do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.
Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć skórę wodą z mydłem.
Po zastosowaniu umyć ręce.
Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zmiany patomorfologiczne (w tym odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji utrzymują się przez około 30 dni po podaniu.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie domięśniowe
Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/10 kg masy ciała).
W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 40 kg, dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 4 ml.
Przy chorobach układu oddechowego, zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie wprowadzając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki. Korek można bezpiecznie nakłuć do 100 razy. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego zniszczenia korka.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzykrotnie lub pięciokrotnie przekraczającej dawkę terapeutyczną, obserwowano przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku podania produktu w mięśnie kończyny miednicznej obserwowano kulawiznę.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 13 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki ogólnoustrojowe, makrolidy
Kod ATC vet: QJ01FA94

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów długim czasem działania, co częściowo wynika z obecności trzech grup aminowych. Dzięki temu została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów.

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Dzięki selektywnemu wiązaniu z rybosomalnym RNA bakterii, hamują biosyntezę białek. Działają poprzez stymulowanie dysocjacji peptydylo-tRNA od rybosomu podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna wykazuje *in vitro* aktywność wobec *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, patogenów bakteryjnych będących najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego u świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono podwyższone wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzącym z układu oddechowego świń jako ≤ 16 µg/ml wrażliwe i ≥ 64 µg/ml oporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako ≤64 µg/ml. CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krążkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynarynym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; poprzez enzymatyczną modyfikację (metylację) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy i streptograminy grupy B (oporność MLS_B); poprzez inaktywację enzymatyczną; lub poprzez wypływ makrolidu. Oporność MLS_B może być konstytutywna lub induktywna. Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeśli jest związana z transpozonami, plazmidami, elementami scalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo, plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Oprócz właściwości przeciwdrobnoustrojowych w badaniach doświadczalnych tulatromycyna wykazała działanie immunomodulujące oraz przeciwzapalne. W świńskich komórkach

polimorfojądrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna pobudza apoptozę (zaprogramowaną śmierć komórki) oraz usuwanie martwych komórek przez makrofagi. Obniża wytwarzanie mediatorów prozapalnych leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje wytwarzanie przeciwzapalnych i ułatwiających rozpuszczanie lipidów - lipoksyn A4.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U świń profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce domięśniowej, wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, charakteryzował się szybkim i rozległym wchłanianiem, a następnie dużą objętością dystrybucji i powolną eliminacją. Maksymalne stężenie (C_{max}) w osoczu, wynoszące około 0,6 µg/ml, było osiągane około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż te osiągane w osoczu. Istnieją mocne dowody znacznej akumulacji tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednakże stężenie tulatromycyny w miejscu zakażenia w płucach *in vivo* nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu następował powolny spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, z widocznym okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie, około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{SS}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowym u świń wynosiła około 88%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Monotioglicerol
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu II z korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym wieczkiem.

Wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 50 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Industrial Veterinaria, S.A.
Esmeralda, 19
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3053/20

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.12.2020

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

09/2025

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.