

**ANNESS 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

### Ingredjenti(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 virulentus* li għandha bżonn trattament sistemiku.

### 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

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 mnaqqsqa 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 Prekawzzjonijiet Speċjali għall-Użu

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

##### Prekawzzjonijiet 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, 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. hakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, urtikarja, neġha 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 neġhiet 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 patomorfoloġiċi (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, hakk 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-treddigh u fi żmien il-bidien**

Studji fil-laboratorju fuq grieden u fniek ma rriżultawx f'evidenza ta' effetti teratoġeniċi, 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 ohra jew forom ohra 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 jiżdiedu, jew il-mard jerġa' 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 ħafna 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, 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 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 deħru jzappu.

Fil-ħrief (bejn wiehed u iehor ta' 6 ġimghat), 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 jkun qal, 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 minhabba 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 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 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-koncentrazzjoni 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.

Tulathromycin għandha wkoll attività *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' 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 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<sub>B</sub>); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi ħruġ ta' makrolidi. Ir-reżistenza

MLS<sub>B</sub> tista' tkun kostitutiva 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 msahha 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-apoptożi (mewt ipprogrammat 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-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<sub>max</sub>) fil-plażma kien bejn wiehded u ieħor ta' 0.5 µg/ml; dan intlaħaq bejn wiehded u ieħor 30 minuta wara li nġatat id-doża (T<sub>max</sub>). 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, mhumieq magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' preżenza fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni (t<sub>1/2</sub>) mill-plażma li jidher li hu ta' 90 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wiehded u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V<sub>ss</sub>) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina kien ta' 11 l/kg. Il-bijodisponibiltà ta' tulathromycin wara amministrazzjoni taħt il-ġilda fil-baqar kienet bejn wiehded 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<sub>max</sub>) fil-plażma kien bejn wiehded u ieħor ta' 0.6 µg/ml; dan intlaħaq bejn wiehded u ieħor 30 minuta wara li nġatat id-doża (T<sub>max</sub>). 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, mhumieq magħrufa. Wara li ntlahqu l-ogħla livelli kien hemm tnaqqis bil-mod ta' Tulathromycin fis-sistema, b'*half life* ta' eliminazzjoni (t<sub>1/2</sub>) mill-plażma li jidher li hu ta' 91 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma huwa baxx, u bejn wiehded u ieħor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V<sub>ss</sub>) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 l/kg. Il-bijodisponibiltà ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wiehded 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<sub>max</sub>) fil-plażma ta' 1.19 µg/ml wara bejn wiehded u ieħor 15-il minuta (T<sub>max</sub>) mid-doża u *half life* ta' eliminazzjoni (t<sub>1/2</sub>) ta' 69.7 siegħa. L-ammont abbinat mal-proteini tal-plażma kien bejn wiehded u ieħor 60-75%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli (V<sub>ss</sub>) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 31.7 l/kg. Il-bijodisponibiltà 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**

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

Daqsijiet tal-pakkett:

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

### Ingredjenti(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 minn bla kulur sa ftit 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 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.

### 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 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 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-ghajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-ghajnejn, 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, 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-treddiġ u fi żmien il-bidien**

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 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.

#### **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-ghonq ta' 2.5 mg tulathromycin/kg piż (ekwivalenti għal 1 ml/10 kg piż).

Għal trattament ta' majjali 'l fuq minn 40 kg piż, aqsam 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 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.

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

F'majjali żgħar ta' xi 10 kg li ngħataw dozi 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 dehru jzappu.

#### 4.11 Perjodu ta' tiżmin

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 jehlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jahdmu 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-konċentrazzjoni 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  $\text{MLS}_B$ ); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi hrug ta' makrolidi. Ir-reżistenza  $\text{MLS}_B$  tista' tkun kostitutiva 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 msahha 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*) tal-majjali, tulathromycin hegġet l-apoptożi (mewt ipprogrammat taċ-ċelloli) u t-tnehhija 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 ( $C_{\text{max}}$ ) fil-plażma kien bejn wiehed u iehor ta' 0.6  $\mu\text{g/ml}$ ; dan intlaħaq bejn wiehed u iehor 30 minuta wara li nġatat id-doża ( $T_{\text{max}}$ ). 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-newtrofilu u makrofagi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumex magħrufa. Wara li ntlahqu l-oġġetti 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**

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

Daqsijiet tal-pakkett:

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

## **ANNESS 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 HTIĠIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ 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-ricetta.

## 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 farmakologika ment attiva | Residwu li jimminka                                                                                                                                                                                                                               | Speċe tal-animall | MRL                                                    | Tessuti mmirati                                                        | Dispożizzjonijiet 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 mfijsra bħala ekwivalenti għal tulathromycin | Nagħaġ, Mogħoż    | 450 µg/kg<br>250 µg/kg<br>5400 µg/kg<br>1800 µg/kg     | Muskolu<br>Grass<br>Fwied<br>Kliewi                                    | Mhux għal użu f'annimali fejn il-ħalib jiġi prodott għall-konsum mill-bniedem | Aġenti anitinfettivi/<br>Antibijotiċi |
|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                   | Ifrat             | 300 µg/kg<br>200 µg/kg<br>4500 µg/kg<br>3000 µg/kg     | Muskolu<br>Grass<br>Fwied<br>Kliewi                                    |                                                                               |                                       |
|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                   | Qżieqez           | 800 µg/kg<br>300 µg/kg<br><br>4000 µg/kg<br>8000 µg/kg | Muskolu<br>Ġilda u grass fi proporzjon naturali<br><br>Fwied<br>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 HTIĠIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Htiġijiet ta' farmakovigilanza:

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

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF**

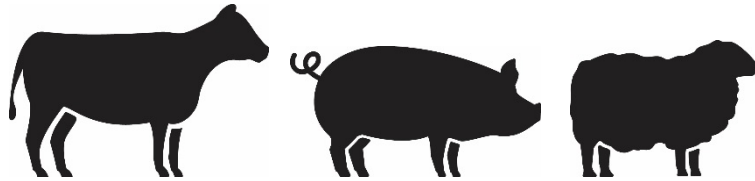
## **A. TIKKETTA**

**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. PREKAWZZJONIJIET 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 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

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>16. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ</b> |
|-------------------------------------------------------------|

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

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

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

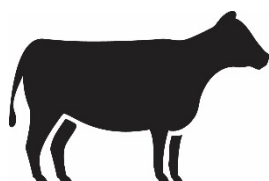
EU/2/20/258/004 (250 ml)

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR</b> |
|------------------------------------------|

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 GĦAL 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-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. PREKAWZZJONIJIET 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. PREKAWZZJONIJIET 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**

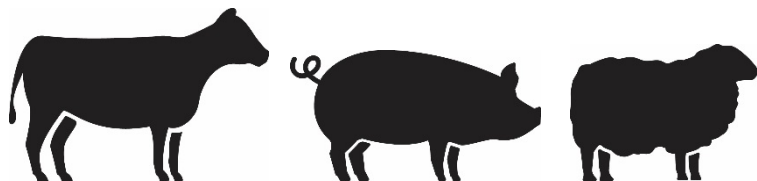
Lott

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

**Kunjett (hġieg - 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. TWISSIJIET 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. PREKAWZZJONIJIET 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/2/20/258/003 (100 ml)  
EU/2/20/258/004 (250 ml)

**17. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR**

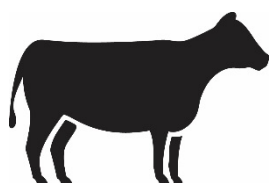
Lott

**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' AMMINISTRAZZJONI**

Użu għal taħt 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 (hġieġ - 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. PREKAWZZJONIJIET 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 (hġieġ - 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-ħalib jigi prodott għal konsum tan-nies.

**6. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**7. DATA TA' SKADENZA**

Jiskadi

Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 28 ġurnata.

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>8. IL-KLIEM “GHALL-KURA TAL-ANNIMALI BISS”</b> |
|---------------------------------------------------|

Għall-kura tal-annimali biss.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR 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 BĦALA 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-animali biss.

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

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

**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 nagħaġ.  
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 neġhiet 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 ftit minuti.

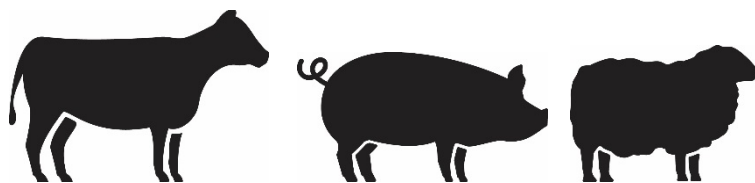
Il-frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa hija definita skont din il-konvenzjoni:

- 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 annimal ittrattat)
- mhux komuni (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f'1,000 annimal ittrattat)
- rari (aktar minn wieħed iżda inqas minn 10 annimali f'10,000 annimal ittrattat)
- rari ħafna (inqas minn annimal wieħed f'10,000 annimal 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 joġġbok 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 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 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 jittiehed kemm jista' jkun sewwa sabiex tevita li jinghata 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 hafna 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 GĦALL-HAŻNA**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

M'hemmx prekawzjonijiet speċjali sabiex taħżen 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:

Issehh 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 hażin 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-antibijotici. 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 (rikonoxxuta minn eż. hakk, diffikultà biex tieħu n-nifs, urtikarja, neħha 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 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'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, 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 dozi 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'dożagħ 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, hakk tal-post tal-injezzjoni, jimteddu u jerġgħu 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 GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

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

#### 14. DATA META ĠIE APPROVAT L-AHHAR 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 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.

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 imqiegħda fis-sotto-klassi ta' denominazzjoni kimika ta' triamilide.

Il-makrolidi huma antibijotiċi batterjostatiċi u jimblokkaw il-bijosintesi ta' proteini essenzzjali billi b'mod selettiv jehlu mar-*ribosomal RNA* tal-mikrobi. Huma jaħdmu billi jistimulaw 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*. Ġiet 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' agenti antibatterji kontra l-ispeċi veterinarja *Mycoplasma* u għalhekk ma ġew 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 kostitutiva 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 immunologiku u anti-infjammatorju fi studji sperimentali. F'*polymorphonuclear cells* (PMNs; *neutrophils*) kemm tal-baqar kif ukoll tal-majjali, tulathromycin heġġet l-apoptożi (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*.

Fil-baqar, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tinghata 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 wiehded u iehor ta' 0.5 µg/ml; dan intlaħaq bejn wiehded u iehor 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 makrofagi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumex 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 wiehded u iehor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli ( $V_{ss}$ ) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina kien ta' 11 l/kg. Il-bijodisponibiltà ta' tulathromycin wara amministrazzjoni taħt il-ġilda fil-baqar kienet bejn wiehded u iehor ta' 90%.

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tinghata 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 wiehded u iehor ta' 0.6 µg/ml; dan intlaħaq bejn wiehded u iehor 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 makrofagi tal-alveoli. Madankollu, il-livelli ta' tulathromycin *in vivo* fil-post ta' infezzjoni fil-pulmun, mhumex 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 wiehded u iehor huwa ta' 40%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli ( $V_{ss}$ ) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 13.2 L/kg. Il-bijodisponibiltà ta' tulathromycin wara amministrazzjoni fil-muskolu fil-majjali kienet bejn wiehded u iehor 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 wiehded u iehor 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 wiehded u iehor 60-75%. Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat stabbli ( $V_{ss}$ ) iddeterminat wara amministrazzjoni fil-vina, kien ta' 31.7 l/kg. Il-bijodisponibiltà 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-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 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 patomorfologiċi (li jinkludu bidliet reversibbli ta' kongestjoni, edema, fibrozi u emmoragija) jidhru fil-post tal-injezzjoni bejn wiehied u iehor għal 30 ġurnata 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 GĦALIHOM HUWA INDIKAT IL-PRODOTT**

Majjali



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

Użu għal ġol-muskolu.

Injezzjoni waħda fil-muskolu tal-ġhonq 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 jiżiedu, jew il-mard jerga' jfiegħ, il-trattament għandu jinbidel, b'użu ta' antibijotiku iehor, 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' jittaqab b'mod sikur sa 40 darba.

## **10. PERJODU TA' TIŻMIM**

Laħam u interjuri: 13-il ġurnata.

## **11. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦALL-HAŻNA**

Żomm fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

M'hemmx prekawzzjonijiet 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 ġurnata

## **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 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 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-ġhajnejn. F'każ aċċidentali li fih jintlaqtu l-ġhajnejn, 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 (rikonoxxuta minn eż. ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, urtikarja, neġha 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 treddigh:

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-treddigh 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 żgħar 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 deħru 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 GHAR-RIMI, JEKK IKUN IL-KAŻ**

Il-mediċini m'għandhomx jiġu mormija mal-ilma maħmuġ jew mal-iskart domestiku

Staqs i lill-kirurgu veterinarju jew lill-ispiżjar 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-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <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 ohra 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 jistimulaw 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 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 **≤ 16 µg/ml suxxettibbli u ≥ 64 µg/ml reżistenti**. Għal *A. pleuropneumoniae* ta' oriġini respiratorja tal-majjali l-*breakpoint* suxxettibbli huwa stabbilit għal **≤ 64 µg/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'modifikazzjoni enzimatu ta' fit-23S *rRNA target site*, li ġeneralment iwassal għal reżistenza inkroċjata mal-linkosamidi u streptogramins tal-grupp B (reżistenza MLS<sub>B</sub>); bit-twaqqif fl-attività permezz tal-enżimi; jew bi ħruġ ta' makrolidi. Ir-reżistenza MLS<sub>B</sub> 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 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-tnehhija 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*.

Fil-majjali, il-profil farmakokinetiku ta' tulathromycin meta tingħata f'doża wahda 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<sub>max</sub>) fil-plażma kien bejn wiehed 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'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, mhumieħ magħrufa. Wara li ntlaħqu l-oġħla 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 f' 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%.