

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Ošípané.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím lieku. Veterinárny liek by sa mal použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípade precitlivенosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nie sú.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Existuje krížová rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Použitie veterinárneho lieku by malo byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní lieku by sa mali brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním), sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Patomorfologické reakcie v mieste vpichu (vrátane reverzibilných zmien kongescie, edému, fibrózy a krvácania) sú prítomné približne 30 dní po podaní.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Používajte len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť, aby sa predišlo poddávkovaniu. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, malo by sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný trojnásobok alebo päťnásobok terapeutickú dávku, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v

mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

4.11 Ochranná lehota

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín má in vitro aktivitu proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, čo sú bakteriálne patogény, najčastejšie spojené s respiračným ochorením ošipaných. U niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* respiračného pôvodu u ošipaných, ako citlivé ≤ 16 µg/ml a rezistentné ≥ 64 µg/ml. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošipaných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* neboli stanovené žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLS); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLS rezistencia môže byť konštitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového a pro-rozpúšťajúceho lipidového lipoxínu A4.

5.2 Farmakokinetické údaje

U ošipaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola

približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monotioglycerol
Propylénglykol
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbajúceho štúdiu kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

6.4 Osobitné bezpečnostné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:

Kartónová škatuľka obsahujúca jednu injekčnú liekovku s objemom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

96/048/DC/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11/01/2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2022

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová škatuľka (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÝ DRUH

Ošípané

6. INDIKÁCIA (-IE)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA (-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú
--

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

96/048/DC/22-S

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Injekčná liekovka (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín

2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

4. VEĽKOSŤ BALENIA

50ml

100ml

250ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané

6. INDIKÁCIA (-IE)

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Intramuskulárne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení spotrebujte do.....

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

96/048/DC/22-S

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV
Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpy
Belgicko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulharsko

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín

3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

4. INDIKÁCIA (-IE)

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí stanoviť pred použitím lieku. Veterinárny liek by sa mal použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípade precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Patomorfologické reakcie v mieste vpichu (vrátane reverzibilných zmien kongescie, edému, fibrózy a krvácania) sú prítomné približne 30 dní po podaní.

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré už nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, informujte vášho veterinárneho lekára.

Prípadne nežiaduce účinky môžete nahlásiť národnej kompetentnej autorite {www.uskvbl.sk}.

7. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané.

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 4 ml.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť, aby sa predišlo poddávkovaniu. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, malo by sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

10. OCHRANNÁ LEHOTA

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na obale po EXP.

Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

Existuje krížová rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Použitie veterinárneho lieku by malo byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní lieku by sa mali brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v písomnej informácii pre používateľov môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr.

sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním), sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť tulatromycínu nebola potvrdená počas gravidity a laktácie u hovädzieho dobytku a ošípaných. Používajte len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nie sú známe.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný trojnásobok alebo päťnásobok terapeutickú dávku, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie

Inkompatibility:

Z dôvodu chýbajúceho štúdiu kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU (-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje sa poraďte so svojím veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia. Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU PÍSMONEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV

12/2022

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal označenie chemickej podskupiny triamilidov.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto veterinárnom lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín má in vitro aktivitu proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumonia*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, čo sú bakteriálne patogény, najčastejšie spojené s respiračným ochorením ošipaných. U niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* respiračného pôvodu u ošipaných, ako citlivé ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ a rezistentné ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošipaných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* neboli stanovené žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkosamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLS); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLS rezistencia môže byť konšitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového a pro-rozpúšťajúceho lipidového lipoxínu A4.

U ošipaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlosťou a rozsiahlosťou absorpciou, po ktorej nasledovala vysoká distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 $\mu\text{g/ml}$; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (T_{max}).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošipaných bola približne 88 %.

50 ml, 100 ml a 250 ml injekčné liekovky z bezfarebného skla typu I, utesnené chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom, dodávané v papierových škatuľkách. Jedna injekčná liekovka na škatuľku.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.