

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Huvexxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Monothioglycerol	5 mg
Propylenglykol	
Kyselina citronová	
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý bezbarvý roztok bez viditelných částic.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata a ovce

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými k tulathromycinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis* citlivou k tulathromycinu.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými k tulathromycinu. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě. Veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2–3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadující systémovou léčbu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy nebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními v rámci stáda, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů, a proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na místní (regionální, na úrovni farmy) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití veterinárního léčivého přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, z důvodů možné zkřížené rezistence.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena adekvátní léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je ihned vypláchněte čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, umyjte ihned pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížími s dýcháním, kopřivkou, otokem obličeje, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Bolest v místě injekčního podání ¹ Otok v místě injekčního podání ¹ Reakce v místě injekčního podání (např. překrvení, otok, fibróza a krvácení) ²
--	---

¹ dočasné, mohou přetrvávat až 30 dní

² vratné a přetrvávají přibližně 30 dní po podání

Prasata:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Reakce v místě injekčního podání (např. překrvení, otok, fibróza a krvácení) ³
--	---

³ vratné a přetrvávají přibližně 30 dní po aplikaci

Ovce:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Diskomfort (např. třesení hlavou – poruchy chování, drbání v místě injekčního podání, úzkost) ⁴
--	--

⁴ tyto příznaky jsou přechodné a zmizí během několika minut

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více než 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/10 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více než 2 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpresněji stanovit živou hmotnost. Zátka může být bezpečně propíchnuta 15krát. Aby se předešlo nadměrnému propíchování zátky, použijte vhodné dávkovací zařízení.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky diskomfortu v místě injekčního podání včetně neklidu, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobého snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky diskomfortu v místě injekčního podání včetně vokalizace a neklidu. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace zadní končetina.

U jehňat (zhruba šestitýdenních) byly po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky pozorovány přechodné příznaky diskomfortu v místě injekčního podání včetně ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, lehání a vstávání, bečení.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat během 2 měsíců před očekávaným porodem u březích zvířat určených pro produkci mléka pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulathromycin je semisyntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnoha jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA od ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojený s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLSB rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLSB rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugacími elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,5 $\mu\text{g/ml}$; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 $\mu\text{g/ml}$; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (T_{max}).

Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány

pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě přibližně 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) 1,19 µg/ml po přibližně 15 minutách (T_{max}) od podání. Biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny.

Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u ovcí byla 100 %

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení:

Papírová krabička obsahující jednu injekční lahvičku o objemu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma NV

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/041/22-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

30. 12. 2022

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Březen 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).