

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglycol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková, zriedená (na úpravu pH)	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda pre injekcie	

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis*.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce

Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy prstov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinnú látku, na iné makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Bola preukázaná skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom(-ých) patogéne(-och).

Použitie veterinárneho lieku by malo byť starostlivo zvážené, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Ovce

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy prstov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť u oviec s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou prstov. Preto by mal byť podávaný iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie pri cieľových druhoch

Použitie tohto veterinárneho lieku má byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového(-ch) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba má byť založená na epidemiologickej informácii a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regiónálnej úrovni.

Pri používaní veterinárneho lieku zohľadniť oficiálnu, národnú a regionálnu antimikrobiálnu politiku.

Ako liek prvej voľby sa má použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou. Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky. V prípade náhodného samoinjikovania ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal. V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Bolestivé reakcie v mieste injekcie ² , Reakcia v mieste injekcie ³ , Lokálny opuch v mieste injekcie ¹
---	--

¹ Môže pretrvávať približne 30 dní po s.c. injekcii.

² Prechodné po s.c. podaní

³ Reverzibilné zmeny prekrvenia

Ošípané:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Reakcia v mieste injekcie ^{1,2}
---	---

¹ Môže pretrvávať približne 30 dní po injekcii

² Reverzibilné zmeny prekrvenia

Ovce:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Nepokoj ¹
---	----------------------

¹ Prechodné, odznejú počas niekoľkých minút: trasenie hlavou, škrabanie miesta podania, cúvanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

Hovädzí dobytok

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Ovce

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri hovädzom dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali nepokoj zvierat, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná pri hovädzom dobytku, ktorý dostal päťnásobok až šesťnásobok odporúčanej dávky.

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

Pri jahňatách (zhruba v 6 týždňoch veku) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali ustupovanie zvierat vzad, trasenie hlavou, škrabanie v mieste injekcie, polihovanie a bľakot.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytku, respektíve ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bola stanovená *in vitro* účinnosť proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou prstov) pri ovciach.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* boviného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ citlivé a $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidami, integračnými a konjugáčnymi prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytku aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri hovädzom dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii pri hovädzom dobytku bola približne 90 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošípaných bola približne 88 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ovciach po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme ($C_{\max}$) 1,19 µg/ml po približne 15 minútach ($T_{\max}$) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola pri ovciach 100 %.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

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

5.2 Čas použiteľnosti

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

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenené liekovky typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 20 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 500 ml.

500 ml liekovky nesmú byť používané pri ošípaných a ovciach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/20/258/001-005

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16/09/2020

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

{DD mesiac RRRR}

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglycol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková, zriedená (na úpravu pH)	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda pre injekcie	

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. KLINICKÉ ÚDAJE

3.1 Cieľové druhy

Ošípané.

3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinnú látku, na iné makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

3.4 Osobitné upozornenia

Bola preukázaná skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom(-ých) patogéne(-och).

Použitie veterinárneho lieku by malo byť starostlivo zvážené, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

3.5 Osobitné opatrenia na používanie

Osobitné opatrenia na bezpečné používanie pri cieľových druhoch

Použitie tohto veterinárneho lieku má byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového(-ch) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba má byť založená na epidemiologickej informácii a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regiónálnej úrovni.

Pri používaní veterinárneho lieku zohľadniť oficiálnu, národnú a regionálnu antimikrobiálnu politiku.

Ako liek prvej voľby sa má použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba.

Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

3.6 Nežiaduce účinky

Ošípané:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Reakcia v mieste injekcie ^{1,2}
---	---

¹ Môže pretrvávajúť približne 30 dní po injekcii.

² Reverzibilné zmeny prekrvenia

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú v písomnej informácii pre používateľov.

3.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky.

3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií

Nie sú známe.

3.9 Cesty podania a dávkovanie

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/10 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie

Neuplatňujú sa.

3.12 Ochranné lehoty

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošipáných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 µg/ml citlivé a ≥ 64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti ≤ 64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidami, integračnými a konjugáčnymi prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytka aj ošipáných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošipáných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlosťou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošipáných bola približne 88 %.

5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

5.1 Závažné inkompatibility

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

5.2 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenené liekovky typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco

7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/20/258/006-008

8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16/09/2020

9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

{DD mesiac RRRR}

10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRÍLOHA II

ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Žiadne

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUĽKA (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

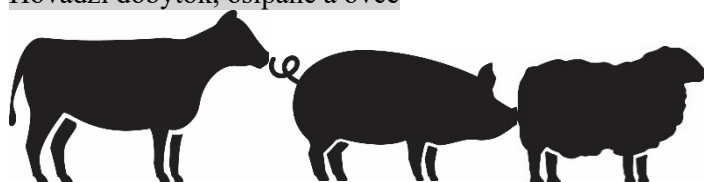
Tulatromycín 100 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce



5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Hovädzí dobytok: subkutánne použitie.
Ošípané a ovce: intramuskulárne použitie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco 

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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)

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUĽKA (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok



5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Subkutánne použitie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco 

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/20/258/005

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUĽKA (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

4. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané



5. INDIKÁCIE

6. CESTY PODANIA

Intramuskulárne podanie.

7. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco logo

14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/20/258/006 (50 ml)

EU/2/20/258/007 (100 ml)

EU/2/20/258/008 (250 ml)

15. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (100 ml, 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

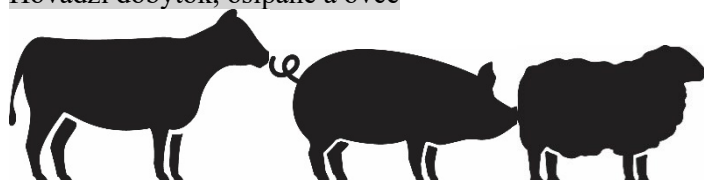
Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Tulatromycín 100 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce



4. CESTY PODANIA

Hovädzí dobytok: s.c.

Ošípané a ovce: i.m.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Elanco 

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKO

Tulatromycín 100 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok



4. CESTY PODANIA

Subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco 

9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

LIEKOVKA (100 ml / 250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok

2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTKOK

Tulatromycín 25 mg/ml

3. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané



4. CESTY PODANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

5. OCHRANNÉ LEHOTY

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

6. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

8. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco logo

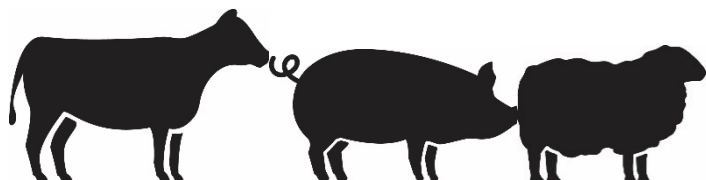
9. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
LIEKOVKA (20 ml / 50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa



2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Tulatromycín 100 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
LIEKOVKA (50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa



2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH

Tulatromycín 25 mg/ml

3. ČÍSLO ŠARŽE

Lot {číslo}

4. DÁTUM EXSPIRÁCIE

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

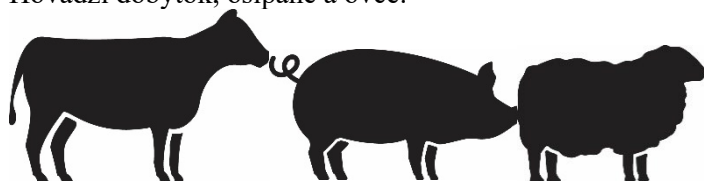
Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.



4. Indikácie na použitie

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojennej s *Moraxella bovis*.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

Ovce

Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy prstov) spojennej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivенosti na účinnú látku, na iné makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Bola preukázaná skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom(-ých) patogéne(-och). Použitie veterinárneho lieku by malo byť starostlivo zvážené, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy prstov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť u oviec s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou prstov. Preto by mal byť podávaný iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

Osobitné opatrenia na používanie pri cieľových druhoch:

Použitie tohto veterinárneho lieku má byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového(-ch) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba má byť založená na epidemiologickej informácii a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regiónálnej úrovni.

Pri používaní veterinárneho lieku zohľadniť oficiálnu, národnú a regionálnu antimikrobiálnu politiku. Ako liek prvej voľby sa má použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu. Ak sa vyskytne reakcia z precitlivенosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivенosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba.

Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe.

Predávkovanie:

Pri hovädzom dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali nepokoj zvierat, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná pri hovädzieho dobytku, ktorý dostal päťnásobok až šesťnásobok odporúčanej dávky.

Pri mladých ošípaných vážiacich približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

Pri jahňatách (zhruba v 6 týždňoch veku) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali ustupovanie zvierat vzad, trasenie hlavou, škrabanie v mieste injekcie, polihovanie a bľakot.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Bolestivé reakcie v mieste injekcie ² , Reakcia v mieste injekcie ³ , Lokálny opuch v mieste injekcie ¹

¹ Môže pretrvávajúť približne 30 dní po s.c. injekcii.

² Prechodné po s.c. podaní

³ Reverzibilné zmeny prekrvenia

Ošípané:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Reakcia v mieste injekcie ^{1,2}

¹ Môže pretrvávajúť približne 30 dní po injekcii.

² Reverzibilné zmeny prekrvenia

Ovce:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
Nepokoj ¹

¹ Prechodné, odznejú počas niekoľkých minút: trasenie hlavou, škrabanie miesta podania, cúvanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných

údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: {údaje o národnom systéme}.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti).

Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Ovce

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

10. Ochranné lehoty

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie pri zvieratách produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať pri gravidných zvieratách, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

11. Osobitné 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 etikete po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/20/258/001-005

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 20 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 500 ml.

500 ml liekovky nesmú byť používané pri ošípaných a ovciach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4, 27472 Cuxhaven, Nemecko

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 33000338
PV.BEL@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Česká republika
Tel: +420 228880231
PV.CZE@elancoah.com

Danmark
Tlf: +45 78775477
PV.DNK@elancoah.com

Deutschland
Tel: +49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Eesti
Tel: +372 8807513
PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα
Τηλ: +386 82880097
PV.GRC@elancoah.com

España
Tel: +34 518890402
PV.ESP@elancoah.com

France
Tél: +33 975180507
PV.FRA@elancoah.com

Hrvatska
Tel: +36 18088411
PV.HRV@elancoah.com

Ireland
Tel: +44 3308221732
PV.IRL@elancoah.com

Ísland
Sími: +45 89875379
PV.ISL@elancoah.com

Italia
Tel: +39 0282944231
PV.ITA@elancoah.com

Κύπρος
Τηλ: +386 82880095
PV.CYP@elancoah.com

Lietuva
Tel: +372 8840389
PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Magyarország
Tel.: +36 18506968
PV.HUN@elancoah.com

Malta
Tel: +36 18088530
PV.MLT@elancoah.com

Nederland
Tel: +31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Norge
Tlf: +47 81503047
PV.NOR@elancoah.com

Österreich
Tel: +43 720116570
PV.AUT@elancoah.com

Polska
Tel.: +48 221047306
PV.POL@elancoah.com

Portugal
Tel: +351 308801355
PV.PRT@elancoah.com

România
Tel: +40 376300400
PV.ROU@elancoah.com

Slovenija
Tel: +386 82880093
PV.SVN@elancoah.com

Slovenská republika
Tel: +420 228880231
PV.SVK@elancoah.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 753252088
PV.FIN@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle, 29 route des Industries,
37530 Pocé-sur-Cisse, Francúzsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytku, respektíve ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bola stanovená *in vitro* účinnosť proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou prstov) pri ovciach.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* boviného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 mikrogramov/ml citlivé a ≥ 64 mikrogramov/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti ≤ 64 mikrogramov/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodenej alebo získanej. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidami, integračnými a konjugáčnymi prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytku aj ošípaných a odstránenie

apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri hovädzom dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,5 mikrogramov/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii pri hovädzom dobytku bola približne 90 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 mikrogramov/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošípaných bola približne 88 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ovciach po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme ($C_{\max}$) 1,19 mikrogramov/ml po približne 15 minútach ($T_{\max}$) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola pri ovciach 100 %.

PÍŠOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1. Názov veterinárneho lieku

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

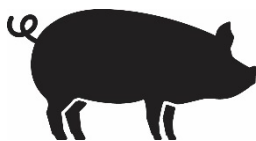
Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

3. Cieľové druhy

Ošípané.



4. Indikácie na použitie

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím veterinárneho lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa pri ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2-3 dní.

5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na účinnú látku, na iné makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

6. Osobitné upozornenia

Osobitné upozornenia:

Bola preukázaná skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom(-ých) patogéne(-och). Použitie veterinárneho lieku by malo byť starostlivo zvážené, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Osobitné opatrenia na používanie pri cieľových druhoch:

Použitie tohto veterinárneho lieku má byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového(-ch) patogénu(-ov). Ak to nie je možné, liečba má byť založená na epidemiologickej

informácii a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regiónálnej úrovni.

Pri používaní veterinárneho lieku zohľadniť oficiálnu, národnú a regionálnu antimikrobiálnu politiku. Ako liek prvej voľby sa má použiť antibiotikum s nižším rizikom selekcie antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

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

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba.

Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Laboratórne štúdie pri potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky.

Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe.

Predávkovanie:

Pri mladých ošípaných vážiach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

7. Nežiaduce účinky

Ošípané:

Veľmi časté (pri viac ako 1 z 10 liečených zvierat):
Fibróza v mieste injekcie ¹ , Krvácanie v mieste injekcie ¹ , Edém v mieste injekcie ¹ , Reakcia v mieste injekcie ^{1,2}

¹ Môže pretrvávať približne 30 dní po injekcii.

² Reverzibilné zmeny prekrvenia.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných

údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia: {údaje o národnom systéme}.

8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/10 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 4 ml.

9. Pokyn o správnom podaní

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

10. Ochranné lehoty

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. Osobitné 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 etikete po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

13. Klasifikácia veterinárnych liekov

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. Registračné čísla a veľkosti balenia

EU/2/20/258/006-008

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktné údaje

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 33000338
PV.BEL@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Česká republika
Tel: +420 228880231
PV.CZE@elancoah.com

Danmark
Tlf: +45 78775477
PV.DNK@elancoah.com

Deutschland
Tel: +49 32221852372
PV.DEU@elancoah.com

Eesti
Tel: +372 8807513
PV.EST@elancoah.com

Lietuva
Tel: +372 8840389
PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Magyarország
Tel.: +36 18506968
PV.HUN@elancoah.com

Malta
Tel: +36 18088530
PV.MLT@elancoah.com

Nederland
Tel: +31 852084939
PV.NLD@elancoah.com

Norge
Tlf: +47 81503047
PV.NOR@elancoah.com

Ελλάδα
Τηλ: +386 82880097
PV.GRC@elancoah.com

España
Tel: +34 518890402
PV.ESP@elancoah.com

France
Tél: +33 975180507
PV.FRA@elancoah.com

Hrvatska
Tel: +36 18088411
PV.HRV@elancoah.com

Ireland
Tel: +44 3308221732
PV.IRL@elancoah.com

Ísland
Sími: +45 89875379
PV.ISL@elancoah.com

Italia
Tel: +39 0282944231
PV.ITA@elancoah.com

Κύπρος
Τηλ: +386 82880095
PV.CYP@elancoah.com

Latvija
Tel: +372 8840390
PV.LVA@elancoah.com

Österreich
Tel: +43 720116570
PV.AUT@elancoah.com

Polska
Tel.: +48 221047306
PV.POL@elancoah.com

Portugal
Tel: +351 308801355
PV.PRT@elancoah.com

România
Tel: +40 376300400
PV.ROU@elancoah.com

Slovenija
Tel: +386 82880093
PV.SVN@elancoah.com

Slovenská republika
Tel: +420 228880231
PV.SVK@elancoah.com

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358 753252088
PV.FIN@elancoah.com

Sverige
Tel: +46 108989397
PV.SWE@elancoah.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: +44 3308221732
PV.XXI@elancoah.com

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:
FAREVA Amboise
Zone Industrielle, 29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse, Francúzsko

17. Ďalšie informácie

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym

patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto: ≤ 16 mikrogramov/ml citlivé a ≥ 64 mikrogramov/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti ≤ 64 mikrogramov/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidami, integračnými a konjugáčnymi prvkami. Navyše plasticitu genómu mykoplazmy zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu pri ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ($C_{\max}$) v plazme bola približne 0,6 mikrogramov/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ($T_{\max}$). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii pri ošípaných bola približne 88 %.