

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Tuloxxin 100 mg/ml oldatos injekció szarvasmarhák, sertések és juhok számára A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Milliliterenként tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 100 mg

Segédanyagok:

A segédanyagok és egyéb összetevők minőségi összetétele	Mennyiségi összetétel, amennyiben ez az információ elengedhetetlen az állatgyógyászati készítmény helyes alkalmazásához
Propilénglikol	
Monotioglicerol	5 mg
Citromsav	
Sósav (pH beállításra)	
Nátrium-hidroxid (pH beállításra)	
Víz, injekcióhoz való	

Tiszta, színtelen, enyhén sárga színű vagy enyhén barna színű oldat.

3. KLINIKAI ADATOK

3.1 Célállat faj(ok)

Szarvasmarha, sertés, juh.

3.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Szarvasmarha

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* és *Mycoplasma bovis* fajok okozta szarvasmarhák légzőszervi megbetegedésének (BRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították.

Moraxella bovis okozta szarvasmarhák fertőző keratokonjunktivitiszének (IBK) kezelésére.

Sertés

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* fajok okozta sertések légzőszervi megbetegedésének (SRD) kezelésére és metafilaxisára. Az állatgyógyászati készítmény csak akkor használható, ha a betegséget a csoportban már megállapították. Az állatgyógyászati

készítmény csak akkor alkalmazható, ha a sertéseknél a betegség kialakulása 2–3 napon belül feltételezhető.

Juh

Szisztémás kezelést igénylő *Dichelobacter nodosus* okozta fertőző pododermatitisz (panarícium) korai stádiumában történő kezelésére.

3.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható a makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

3.4 Különleges figyelmeztetések

Más makrolidokkal keresztrezisztencia előfordulhat. Nem alkalmazható együtt más, hasonló hatásmechanizmussal rendelkező antibiotikumokkal, mint például más makrolidok vagy a linkozamidok.

Juh:

A panarícium antimikrobiális terápiájának hatékonyságát egyéb tényezők, mint például a nedves környezet illetve a nem megfelelő tartási és takarmányozási körülmények csökkenthetik. Ezért a panarícium kezelését egyéb, a nyáj környezetét érintő intézkedésekkel együtt, például párhuzamosan száraz alom biztosításával kell végezni.

Enyhe panarícium esetében az antimikrobiális kezelés nem indokolt. Juhokban a tulatromicin hatékonysága súlyos klinikai tünetekkel együtt járó vagy krónikus panarícium esetén korlátozottan bizonyult, ezért alkalmazni csak a panarícium korai stádiumában lehet.

3.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

Különleges óvintézkedések a célállatfajokban való biztonságos alkalmazáshoz

Az állatgyógyászati készítmény csak a célkórokozók meghatározása és érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható.

Amennyiben ez nem lehetséges, akkor a kezelés a célkórokozó érzékenységéről szerzett telepszintű vagy helyi/területi epidemiológiai információk alapján végezhető.

A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobiális irányelveket.

Az állatgyógyászati készítmény Készítmény Jellemzőinek Összefoglalójában leírt ajánlásoktól eltérő használata növelheti a tulatromicinnel szembeni bakteriális rezisztenciát, és a keresztrezisztencia lehetősége miatt csökkentheti a más makrolidokkal, linkózaminokkal és a B-sztreptograminokkal folytatott kezelés hatékonyságát.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul a megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

A tulatromicin szem-irritáló hatású. Véletlen szembe kerülés esetén a szemet azonnal bő vízzel ki kell öblíteni.

A tulatromicin a bőrrel érintkezve érzékenységet okozhat. Ha a készítmény véletlenül a bőrre kerül, szappannal és vízzel azonnal le kell mosni.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

A környezet védelmére irányuló különleges óvintézkedések:

Nem értelmezhető.

3.6 Mellékhatások

Szarvasmarha:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	A beadás helyén jelentkező elváltozások (vérbőség, ödéma, fibrózis, vérzés, fájdalom) ¹
--	--

¹ Reverzibilis. Az injekció beadását követő 30 napig figyelhetőek meg, vagy addig állhatnak fenn.

Sertés:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	A beadás helyén jelentkező elváltozások (vérbőség, ödéma, fibrózis, vérzés) ¹
--	--

¹ Reverzibilis. Az injekció beadását követő 30 napig figyelhetőek meg.

Juh:

Nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik):	Diszkomfortérzés (fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, hátrálás) ¹
--	--

¹ A tünetek átmenetiek, pár percen belül elmúlnak.

Fontos a mellékhatások bejelentése. Ez lehetővé teszi az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának folyamatos nyomon követését. A jelentéseket lehetőség szerint az állatorvoson keresztül kell elküldeni a forgalomba hozatali engedély jogosultja felé, vagy a nemzeti mellékhatás figyelő rendszeren keresztül az illetékes nemzeti hatóság felé. A vonatkozó elérhetőségeket lásd a használati utasításban.

3.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Vemhesség és laktáció:

A patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, fötotoxikus vagy maternotoxikus hatással.

Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának biztonságosságát nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

3.8 Gyógyszerkölsönhatás és egyéb interakciók

Nem ismert.

3.9 Az alkalmazás módja és az adagolás

Szarvasmarha

Szubkután alkalmazásra.

Egyetlen szubkután injekció 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek). 300 kg testtömeg fölötti szarvasmarha kezelésénél az adagot el kell osztani úgy, hogy az egy helyre beadott mennyiség ne haladja meg a 7,5 ml-t.

Sertés

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek).

80 kg fölötti testtömegű sertés kezelése esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy az egy helyre beadott mennyiség ne haladja meg a 2 ml-t.

Légzőszervi megbetegedések esetén a kezelést a megbetegedés korai szakaszában ajánlott elvégezni és a kezelés hatását a beadást követő 48 órában javasolt értékelni. Amennyiben a légzőszervi tünetek nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, vagy visszaesés tapasztalható, akkor a kezelést másik antibiotikummal kell folytatni a klinikai tünetek megszűnéséig.

Juh

Intramuszkuláris alkalmazásra.

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak izomzatába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/40 ttkg mennyiségnek).

A korrekt adagolás érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni.

A dugó legfeljebb 20-szor szűrhető át biztonságosan. Állatcsoportok kezelésénél, az üveg dugójának túl sokszor történő átszúrását elkerülendő, a leszívó tűt az üveg dugójában kell hagyni. A kezelés végeztével a leszívó tű eltávolítandó.

3.10 A túladagolás tünetei (valamint – adott esetben – sürgősségi intézkedések és antidotumok)

Szarvasmarhában az ajánlott adag háromszorosának, ötszörösének vagy tízszeresének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető tüneteket lehetett megfigyelni, mint például: nyugtalanság, fejrázás, a padozat kaparása, és a takarmányfölvétel rövid ideig tartó csökkenése. A javasolt adag öt-hatszorosát kapó teheneknél enyhe szívizom-elfajulást állapítottak meg.

10 kg körüli, süldő malacokban a terápiás adag három-ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket – visítás és nyugtalanság – lehetett megfigyelni. Sántaságot is lehetett észlelni, ha az injekciót a combizomba adták.

Fiatál bárányokban (kb. 6 hetes korig) az ajánlott adag háromszorosának vagy ötszörösének hatására a beadás helyének diszkomfortjára visszavezethető, átmeneti tüneteket lehetett megfigyelni, mint például hátrálás, fejrázás, a beadás helyének dörzsölése, gyakori lefekvés és felkelés, bégetés.

3.11 Egyedi felhasználási korlátozások és különleges felhasználási feltételek, ideértve az antimikrobiális és a parazitaellenes állatgyógyászati készítmények alkalmazásának korlátozását is a rezisztencia kialakulási kockázatának mérséklése érdekében

Nem értelmezhető.

3.12 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Szarvasmarha (hús és egyéb ehető szövetek): 22 nap.

Sertés (hús és egyéb ehető szövetek): 13 nap.

Juh (hús és egyéb ehető szövetek): 16 nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett. Nem alkalmazható vemhes állatoknál, amelyek a várható ellést követő 2 hónapon belül emberi fogyasztásra szánt tejet fognak termelni.

4. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

4.1 Állatgyógyászati ATC kód:

QJ01FA94

4.2 Farmakodinámia

A tulatromicin antimikrobiális tulajdonsággal bíró, fermentációs eredetű, félszintetikus makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három aminosav csoportjának tulajdonítható és ennél fogva sorolták be a triamilid kémiai csoportba.

A makrolidok bakteriosztatikus hatású antibiotikumok, és a bakteriális riboszóma RNS-éhez való szelektív kötődésük révén gátolják annak fehérjeszintézisét. Hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a transzlukációs folyamat során élénkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin in vitro hatékony a *Mannheimia haemolytica*, a *Pasteurella multocida*, a *Histophilus somni*, a *Mycoplasma bovis* és az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* valamint a szarvasmarha és a sertés leggyakoribb légzőszervi kórokozóival szemben. Néhány *Histophilus somni* és *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak. A juhok fertőző pododermatitiséhez (panarícium) leggyakrabban társított patogén, a virulens *Dichelobacter nodosus* ellen a tulatromicin hatékonyságát in vitro bizonyították.

A tulatromicin in vitro ugyancsak hatékony a szarvasmarha fertőző keratokonjunktivitiszt (IBK) leggyakrabban okozó baktériummal, a *Moraxella bovis*-szal szemben.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a tulatromicin szarvasmarha légzőszervi eredetű *M. haemolytica*-val, *P. multocida*-val és *H. somni*-val, valamint sertés légzőszervi eredetű *P. multocida*-val és *B. bronchiseptica*-val szembeni klinikai MIC határértékeit: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$: érzékeny és $\geq 64 \mu\text{g/ml}$: rezisztens. A sertés légzőszervi eredetű *A. pleuropneumoniae*-re vonatkozó érzékenységi határértéket $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ -ben határozták meg. A CLSI a tulatromicin korongdiffúziós módszerrel meghatározott klinikai határértékeit is közzé tette (CLSI dokumentum VET08, 4th ed, 2018). A *H. parasuis*-ra nincs meghatározva klinikai határérték. Sem az EUCAST, sem a CLSI nem fejlesztett ki sztenderd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszómális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimatisz módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLSB rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszómális vagy plazmid kódolású és átvihető is lehet, ha transzpozonokhoz,

plazmidokhoz, integratív és konjugatív elemekhez kapcsolódik. Emellett a Mycoplasma törzsek genetikai változékonyságát fokozza a nagy kromoszómafragmentumok horizontális átvitele.

Kísérletes vizsgálatokban a tulatromicin az antibakteriális hatás mellett immunmoduláns és gyulladáscsökkentő hatást is mutatott. Szarvasmarha és sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMNek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptózisos sejtek makrofágok általi eliminálását a szervezetből. Csökkenti a leukotrién B4 és a CXCL-8 gyulladásos mediátorok képződését, illetve indukálja a gyulladáscsökkentő és a gyulladás megszüntetésében szerepet játszó lipid, a lipoxin A4 termelődését.

4.3 Farmakokinetika

Egyetlen 2,5 mg/ttkg dózis bőr alá juttatása esetén szarvasmarhában a tulatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazma koncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,5 µg/ml; ez az érték kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) alakul ki.

A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb értéket ér el, mint a plazmában. Bizonyított tény, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert.

Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 90 órás plazma felezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 11 l/kg volt. Szubkután beadást követően szarvasmarhában a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 90%-os volt.

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját szintén a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 µg/ml volt; ezt az értéket kb. 30 perccel a beadás után (T_{max}) érte el. A tüdő homogenizátumban a tulatromicin koncentráció jelentősen magasabb volt, mint a plazmában.

Bebizonyosodott, hogy a tulatromicin alapvetően a neutrofil és az alveoláris makrofágokban akkumulálódik. Mindamelllett, a tulatromicin *in vivo* koncentrációja a fertőzés helyén, a tüdőben nem ismert. Általános eloszlás tekintetében a csúcskoncentrációt lassú csökkenés követi 91 órás plazma felezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez való kötődés alacsony, kb. 40%. A vénás beadást követően megállapított stacionárius térfogat eloszlás (V_{ss}) 13,2 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően a sertésben a tulatromicin biológiai értékesülése kb. 88%-os volt.

Juhban egyetlen 2,5 mg/ttkg adagban intramuszkulárisan adott tulatromicin maximális plazmakoncentrációja (C_{max}), 1,19 µg/ml, 15 perccel a beadás után (T_{max}) alakult ki, 69,7 órás plazma felezési idővel ($t_{1/2}$). A plazmafehérjékhez kötődés mértéke 60-75%. Az intravénás beadást követően az állandósult plazmaszint idején megállapított megoszlási térfogat (V_{ss}) 31,7 l/kg volt. Intramuszkuláris beadást követően juhban a tulatromicin biológiai értékesülése 100%-os volt.

5. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

5.1 Főbb inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ezt az állatgyógyászati készítményt tilos keverni más állatgyógyászati készítménnyel.

5.2 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 évig.

A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

5.3 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban tárolandó.
Felbontás után 25°C alatt tárolandó.

5.4 A közvetlen csomagolás jellege és összetétele

50 ml-es, 100 ml-es vagy 250 ml-es, I-es típusú, átlátszó üveg, I-es típusú klórbutil/butil filmbevonatú gumidugóval, alumínium kupakkal és lepattintható zárófedéllel, dobozban.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

5.5 A fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy az állatgyógyászati készítmények alkalmazása után keletkező hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések

A gyógyszerek nem kerülhetnek a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt vagy az állatgyógyászati készítmény alkalmazása után keletkező hulladékokat az állatgyógyászati készítményre vonatkozó helyi előírásoknak és a nemzeti hulladékgyűjtési előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

6. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA, d.d., Novo mesto

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

4031/1/19 NÉBIH ÁTI (50 ml)
4031/2/19 NÉBIH ÁTI (100 ml)
4031/3/19 NÉBIH ÁTI (250 ml)

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. január 30.

9. A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA LEGUTÓBBI FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2025. június 11.

10. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BESOROLÁSA

Kizárólag állatorvosi vényre kiadható állatgyógyászati készítmény.

Erről az állatgyógyászati készítményről részletes információ érhető el a készítmények uniós adatbázisában (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).