

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Tuloxxin 25 mg/ml oldatos injekció sertések számára A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml tartalmaz:

Hatóanyag:

Tulatromicin 25 mg

Segédanyagok:

Monotioglicerín 5 mg

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat fajok

Sertés

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként

Sertések tulatromicinra érzékeny *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica* törzsek okozta légzőszervi megbetegedésének (SRD) kezelésére és metafilaxisára. A 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.

4.3 Ellenjavallatok

Nem alkalmazható makrolid antibiotikumokkal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan

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

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

A készítmény csak az állatokból izolált baktériumok érzékenységi vizsgálatának eredménye alapján alkalmazható. Amennyiben ez nem lehetséges, akkor a kezelés a célbaktérium érzékenységről szerzett helyi (területi, telepszintű) epidemiológiai információk alapján végezhető.

A készítmény alkalmazásakor figyelembe kell venni a hivatalos, nemzeti és helyi antimikrobiális irányelveket. A készítmény jellemzőinek összefoglalójában leírtaktól eltérő alkalmazás növelheti a tulatromicinnel szembeni bakteriális rezisztencia előfordulását, és a keresztrezisztencia lehetősége miatt csökkentheti a más makrolidokkal, linkozaminokkal és a B- sztreptograminokkal folytatott kezelés hatékonyságát.

Ha túlérzékenységi reakció jelentkezik, haladéktalanul megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

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

A tularomicin túlérzékenységi reakciót (allergiát) okozhat. A tularomicin iránti ismert túlérzékenység esetén kerülni kell a készítménnyel való érintkezést.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

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

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Az injekció beadási helyén kórszövettani elváltozások (beleértve az átmeneti vérbőséget, ödémát, fibrózist és vérzést) alakulhatnak ki, körülbelül a beadás után 30 napig.

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás

Patkányokon és nyulakon végzett laboratóriumi vizsgálatok szerint a készítmény nem rendelkezik bizonyított teratogén, főtotoxikus vagy maternotoxikus hatással. Az állatgyógyászati készítmény vemhesség és laktáció alatti alkalmazásának ártalmatlanságát kockákon nem vizsgálták. Kizárólag a kezelést végző állatorvos által elvégzett előny/kockázat elemzésnek megfelelően alkalmazható.

4.8 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem ismert.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Egyetlen intramuszkuláris injekció a nyak oldalába 2,5 mg tularomicin/ttkg adagban (megfelel 1 ml/10 ttkg mennyiségnek).

40 kg fölötti testtömegű sertés kezelése esetén az adagot úgy kell elosztani, hogy az egy helyre beadott mennyiség ne haladja meg a 4 ml-t.

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

A pontos adagolás és az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni. A dugó legfeljebb 20-szor szúrható át biztonságosan.

A többadagos üveghez, a záródugó feleslegesen gyakori átszúrását elkerülendő, leszívó tű vagy sorozatoltó fecskendő használata ajánlott.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges

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.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)

Hús és egyéb ehető szövetek: 13 nap.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás alkalmazásra, makrolidok.
Állatgyógyászati ATC kód: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A tulatromicin antimikrobiális tulajdonsággal bíró, fermentációs eredetű, félszintetikus makrolid vegyület. Más makrolidoktól a hosszú hatástartama különbözteti meg, amely részben a három amin 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 transzlokációs folyamat során élenkítik a peptidil-tRNS-nek a riboszómáról való leválását.

A tulatromicin *in vitro* hatékony az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* és *Bordetella bronchiseptica*, a sertés légzőszervi megbetegedését (SRD) leggyakrabban okozó baktériumokkal szemben. Néhány *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolátum esetében magasabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket találtak.

A Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) meghatározta a 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 sztenterd módszert az antibakteriális szerek állatgyógyászatban jelentős *Mycoplasma* fajokkal szembeni hatékonyságának vizsgálatára, ezért ezekre nincs meghatározva értelmező kritérium.

A makrolidokkal szembeni rezisztencia a riboszomális RNS-t (rRNS) vagy bizonyos riboszóma fehérjéket kódoló gének mutációjával; a 23S rRNS cél helyeződés enzimikus módosulásával (metiláció), amely általában a linkozamidokkal és a B csoportú sztreptograminokkal szembeni keresztrezisztencia kialakulását eredményezi (MLS_B rezisztencia); enzimes inaktiválás révén; vagy makrolid efflux által jöhet létre. Az MLS_B rezisztencia lehet alapvető vagy gerjesztett. A rezisztencia kromoszomális 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. Sertés eredetű polimorfonukleáris sejtekben (PMNek, neutrofilek) a tulatromicin támogatja az apoptózist (programozott sejthalál) és az apoptotikus 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.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Sertésben egyetlen 2,5 mg/ttkg adag izomba adása esetén a tulatromicin farmakokinetikai profilját a gyors és kiterjedt felszívódás, az ezt követő nagyfokú eloszlás és a lassú kiürülés jellemzi. A maximális plazmakoncentráció (C_{max}) hozzávetőleg 0,6 $\mu\text{g/ml}$ 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 alveolaris 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 plazmafehérjéhez 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.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Propilénglikol
Monotioglicerín
Citromsav

Sósav
Nátrium-hidroxid (pH beállításra)
Víz, injekcióhoz való

6.2 Főbb inkompatibilitások

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

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 2 évig.
A közvetlen csomagolás első felbontása után felhasználható: 28 napig.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
Az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

50 ml-es, 100 ml-es vagy 250 ml-es, I-es típusú, átlátszó üveg, I-es típusú klórbutil/butil filmbevonatú gumidugóval, alumíniumkupakkal és lehúzható műanyag zárófedéllel, dobozban.
Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Szlovénia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

4206/1/20 NÉBIH ÁTI (50 ml)
4206/2/20 NÉBIH ÁTI (100 ml)
4206/3/20 NÉBIH ÁTI (250 ml)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. szeptember 8.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2021. november 16.

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Nem értelmezhető.