

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Doraxx 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny bezbarwny do jasnożółtego roztwór, bez widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zespołu oddechowego (SRD) świń związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę. Przed zastosowaniem produktu leczniczego weterynaryjnego należy potwierdzić występowanie choroby w grupie zwierząt.

Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować tylko wtedy, jeśli u świń spodziewany jest rozwój choroby w ciągu 2–3 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany na podstawie wyników badań lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy prowadzić na podstawie

miejscowych (regionalnych, pochodzących z gospodarstwa) danych epidemiologicznych dotyczących lekowrażliwości docelowych bakterii. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy wziąć pod uwagę oficjalne krajowe i regionalne wytyczne dotyczące prowadzenia terapii antybiotykowej.

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChPLW może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszać skuteczność terapii z wykorzystaniem innych makrolidów, linkozamidów lub streptogramin z grupy B ze względu na możliwość występowania oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W przypadku dostania się leku do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może wywołać reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą. Po przypadkowym kontakcie ze skórą należy natychmiast przemyć ją wodą z mydłem.

Po podaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej np. swędzeniem, trudnościami w oddychaniu, pokrzywką, obrzękiem twarzy, nudnościami, wymiotami) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zmiany patomorfologiczne (w tym odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji występują się przez około 30 dni po podaniu.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Badania laboratoryjne u szczurów i królików nie wykazały działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

4.9 Dawkowanie i droga(-i) podawania

Podanie domięśniowe.

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi dawki 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/10 kg m.c.).

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 40 kg dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 4 ml produktu.

Leczenie chorób zespołu oddechowego zaleca się rozpoczynać we wczesnych stadiach choroby i ocenić skutki leczenia po 48 godzinach od podania. Jeżeli objawy kliniczne utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub

doszło do nawrotu choroby, należy zmienić antybiotyk i kontynuować podawanie do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Aby zapewnić właściwe dawkowanie, masa ciała zwierzęcia powinna być określona jak najdokładniej. W przypadku stosowania fiolek wielokrotnego użycia zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka.

Korek można bezpiecznie przekłuć do 25 razy.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy lub pięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną, obserwowano przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Obserwowano kulawiznę po podaniu produktu w mięśnie kończyny miednicznej.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne: 13 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy.
Kod ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów (ang. triamilide).

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje aktywność przeciw *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* czyli patogenom bakteryjnym będącym najczęstszą przyczyną schorzeń układu oddechowego u świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości MIC.

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustanowił kliniczne wartości graniczne dla aktywności tulatromycyny wobec *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzących z układu oddechowego świń jako wrażliwe przy wartości ≤ 16 µg/ml oraz oporne przy wartości ≥ 64 µg/ml.

W przypadku *A. pleuropneumoniae* pochodzącego z układu oddechowego świń wartość graniczna dla wrażliwości została ustalona jako ≤ 64 µg/ml. Instytut CLSI opublikował również kliniczne wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody krążkowo-dyfuzyjnej (dokument instytutu CLSI VET08, wydanie 4. z 2018 r.). Brak jest dostępnych wartości granicznych dla *H. parasuis*. EUCAST ani CLSI nie stworzyły standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych Przeciwno weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono żadnych kryteriów umożliwiających interpretację.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B

(oporność MLS_B); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Oporność MLS_B może być typu konstytutywnego lub induktywnego.

Oporność może być chromosomowa lub kodowana na plazmidach i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonami, plazmidami, elementami integrującymi lub sprzężonymi. Dodatkowo genetyczna plastyczność *Mycoplasma* jest zwiększana przez poziome przenoszenie dużych fragmentów chromosomów.

Poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojądrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowanej śmierci komórki) i uprzątnięcia martwych komórek przez makrofagi.

Obniża produkcję mediatorów prozapalnych - leukotrienów B₄ i CXCL-8 oraz indukuje produkcję lipidów przeciwzapalnych i wstępnie wygaszających stan zapalny – lipoksyn A₄.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. również charakteryzowało szybkie wchłanianie dużych ilości substancji oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło około 0,6 µg/ml i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc było znacznie wyższe niż stężenia osiągnięte w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych, jednak nie jest znane stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach. Stężenie w osoczu po osiągnięciu poziomu maksymalnego powoli spadało, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji (t_{1/2}) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Monotioglicerol
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej powlekany fluoropolimerem i zamknięta aluminiowym kapslem.

Wielkość opakowania:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy.