

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Huvexxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Monioglicerol	5 mg
Glikol propylenowy	
Kwas cytrynowy	
Kwas solny stężony	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z zakażeniem *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatromycynę. Przed zastosowaniem weterynaryjnego produktu leczniczego należy potwierdzić występowanie choroby w stadzie. Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany tylko, jeśli rozwój choroby u świń spodziewany jest w ciągu 2–3 dni.

3.3 Przeciwwskazania

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

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na badaniu lekowrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierzęcia. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na lokalnych (regionalnych, na poziomie gospodarstwa) danych epidemiologicznych o lekowrażliwości bakterii docelowych. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę oficjalne, krajowe i regionalne wytyczne dotyczące stosowania produktów przeciwdrobnoustrojowych.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami podanymi w ChWPL może zwiększać częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę i może zmniejszać skuteczność leczenia innymi makrolidami, linkozamidami i streptograminami grupy B ze względu na możliwość występowania oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. Jeżeli przypadkowo dostanie się do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową po kontakcie ze skórą skutkującą np. zaczerwienieniem skóry (rumień) i (lub) zapaleniem skóry. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć skórę wodą z mydłem.

Po zastosowaniu umyć ręce.

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

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym kontakcie (rozpoznawanej na podstawie np. świądu, trudności w oddychaniu, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Natychmiast zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) ¹
---	---

¹ Wszystkie odwracalne i występują przez około 30 dni po wstrzyknięciu

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu i szkodliwego dla samicy. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/10 kg masy ciała).

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

Przy chorobach układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie, wprowadzając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Zamknięcie można bezpiecznie nakłuć 15 razy. Aby zapobiec nadmiernemu zużyciu korka, należy stosować odpowiednie urządzenie do wielokrotnego dawkowania.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy lub pięć razy przekraczającej dawkę terapeutyczną, obserwowano przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku podania produktu w mięśnie kończyny miednicznej obserwowano kulawiznę.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 13 dni.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01FA94.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów długim czasem działania, co częściowo

wynika z obecności trzech grup aminowych. Dzięki temu została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów.

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Dzięki selektywnemu wiązaniu z rybosomalnym RNA bakterii, hamują biosyntezę białek. Działają poprzez stymulowanie dysocjacji peptydylo-tRNA od rybosomu podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna w badaniach *in vitro* wykazuje aktywność wobec *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* będących najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego u świń. W przypadku niektórych izolatów *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono podwyższone wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzącym z układu oddechowego świń jako ≤ 16 µg/ml wrażliwe i ≥ 64 µg/ml odporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako ≤ 64 µg/ml. CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krążkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie ustalono klinicznych wartości granicznych dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania produktów przeciwbakteryjnych przeciw istotnym w medycynie weterynaryjnej gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinać się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; poprzez enzymatyczną modyfikację (metylację) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy i streptograminy grupy B (oporność typu MLSB); poprzez inaktywację enzymatyczną; lub poprzez wpływ makrolidu. Oporność typu MLSB może być konstytutywna lub induktywna. Oporność może być chromosomalna lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeśli jest związana z transpozonomami, plazmidami, elementami scalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Oprócz właściwości przeciwdrobnoustrojowych w badaniach doświadczalnych tulatromycyna wykazała działanie immunomodulujące oraz przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojądrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna pobudza apoptozę (zaprogramowaną śmierć komórki) oraz usuwanie martwych komórek przez makrofagi. Obniża wytwarzanie mediatorów prozapalnych leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje wytwarzanie przeciwzapalnych i ułatwiających rozpuszczanie lipidów – liposyn A4.

4.3 Dane farmakokinetyczne

U świń profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce domięśniowej wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, charakteryzował się szybkim i rozległym wchłanianiem, a następnie dużą objętością dystrybucji i powolną eliminacją. Maksymalne stężenie (C_{max}) w osoczu, wynoszące około 0,6 µg/ml, było osiągane około 30 minut po podaniu (T_{max}).

Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż te osiągane w osoczu. Istnieją mocne dowody znacznej akumulacji tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednakże stężenie tulatromycyny w miejscu zakażenia w płucach *in vivo* nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu następował powolny spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, z widocznym okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym około 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie, około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowym u świń wynosiła około 88%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym kapslem.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 50 ml, 100 ml lub 250 ml.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

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

3224/22

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30/12/2022

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).