

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Huvexxin 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. Skład

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Klarowny, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek.

3. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie.

4. Wskazania lecznicze

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.

5. Przeciwwskazania

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

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

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.

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.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane.

Przedawkowanie:

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.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

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

7. Zdarzenia niepożądane

Świnie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie (blizny) 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. W razie zaobserwowania zdarzeń niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić zdarzenia niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania: Departament Oceny Dokumentacji i Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Weterynaryjnych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Polska

Tel.: +48 22 49-21-687 Faks: +48 22 49-21-605

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

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.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

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.

10. Okresy karencji

Tkanki jadalne: 13 dni.

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie po oznaczeniu „Exp”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii.

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 właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów. Pomoże to chronić środowisko.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wielkości opakowań

3224/22

Fiolki 50 ml, 100 ml i 250 ml ze szkła bezbarwnego typu I z korkiem z gumy chlorobutyłowej i aluminiowym kapslem pakowane do pudełka tekturowego. W pudełku znajduje się jedna fiołka.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

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

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń zdarzeń niepożądanych:

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgia
+32 3 288 18 49
pharmacovigilance@huvepharma.com

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bułgaria

17. Inne informacje

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-krażkowej (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 rozwijać 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 transpozonami, 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 – lipoksyn A4.

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 osiągnięte około 30 minut po podaniu (T_{max}).

Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż te osiągnięte 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%.