

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Huvexxin 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

Pomocná látka:

Monothioglycerol 5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílový druh zvířat

Skot, prasata a ovce

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) spojené s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými k tulathromycinu. Přítomnost onemocnění ve stádě musí být stanovena před použitím přípravku.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) spojené s *Moraxella bovis* citlivou k tulathromycinu.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými k tulathromycinu. Přítomnost onemocnění ve stádě musí být stanovena před použitím přípravku. Veterinární léčivý přípravek by se měl použít pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2–3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) spojené s virulentním *Dichelobacter nodosus* vyžadující systémovou léčbu.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou

z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky s podobným mechanismem účinku, jako jsou ostatní makrolidy nebo linkosamidy.

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Proto by léčba nekrobacilózy měla být spojena s dalšími opatřeními v rámci stáda, např. zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů, a proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na výsledku testu citlivosti bakterií izolovaných ze zvířete. Pokud to není možné, měla by být léčba založena na místní (na úrovni regionu, farmy) epizootologické informaci o citlivosti cílové bakterie.

Při použití tohoto veterinárního léčivého přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální, celostátní a místní pravidla antibiotické politiky. Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto SPC, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních na tulathromycin a snížit účinnost léčby jinými makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, z důvodů možné zkřížené rezistence.

Pokud se objeví reakce přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena adekvátní léčba.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima, je ihned vypláchněte čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatitidě. V případě náhodného kontaktu s pokožkou, umyjte ihned pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potíže s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Subkutánní podání veterinárního léčivého přípravku u skotu vyvolá velmi často přechodné bolestivé reakce a lokální otok v místě injekčního podání, které mohou přetrvávat až 30 dní. Tyto reakce nebyly pozorovány u prasat a ovcí po intramuskulárním podání.

Patomorfologické reakce v místě injekčního podání (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krvácení) jsou velmi časté přibližně 30 dní po aplikaci u skotu a prasat.

U ovcí jsou po intramuskulárním podání velmi časté přechodné projevy neklidu (třesení hlavou, drbání místa podání, ustupování vzad). Tyto příznaky odezní během několika minut.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více než 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více než 2 ml.

Při jakémkoliv respiračním onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo dojde k recidivě, měla by být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (odpovídá 1 ml/40 kg živé hmotnosti) do krku.

K zajištění správného dávkování by měla být živá hmotnost stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování. Zátka může být bezpečně propíchnuta 15krát. Aby se předešlo nadměrnému propíchování zátky, použijte vhodné dávkovací zařízení.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě injekčního podání včetně neklidu, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobého snížení příjmu krmiva. Mírná degenerace myokardu byla pozorována u skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě injekčního podání včetně nadměrných hlasových projevů a neklidu. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace zadní končetina.

U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s potížemi v místě injekčního podání včetně ustupování vzad, třesení hlavou, drbání v místě podání, lehání a vstávání, bečení.

4.11 Ochranné lhůty:

Maso:

Skot: 22 dní.

Prasata: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu během 2 měsíců před předpokládaným porodem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy.
ATCvet kód: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulathromycin je semi-syntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. Odlišuje se od mnoha jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují nepostradatelnou biosyntézu bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA od ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* bakteriálním patogenům nejčastěji spojeným s respiračními onemocněními skotu a prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Byla stanovena *in vitro* účinnost proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnímu patogenu, který je nejčastěji spojený s infekční pododermatitidou (nekrobacilózou prstů) u ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti *Moraxella bovis*, bakteriálnímu patogenu nejčastěji spojenému s infekční bovinní keratokonjunktivitidou (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiračního původu takto: ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ citlivé a ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárním druhům bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo makrolidovým efluxem. MLS_B rezistence může být vrozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugačními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální transfer velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobiálních vlastností vykazuje v pokusných studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,5 $\mu\text{g/ml}$; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání u skotu byla přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 $\mu\text{g/ml}$; byla dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým poklesem s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě přibližně 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózní aplikaci byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u prasat byla přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) 1,19 $\mu\text{g/ml}$ za

přibližně 15 minut (T_{max}) od podání. Biologický poločas eliminace ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodiny. Vazba na proteiny plazmy byla zhruba 60-75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání u ovcí byla 100 %.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monothioglycerol
Propylenglykol
Kyselina citronová
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bezbarvé skleněné injekční lahvičky typu I s chlorbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Velikost balení:

Kartónová krabička obsahující jednu injekční lahvičku o objemu 20 ml, 50 ml, 100 ml nebo 250 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/041/22-C

9. Datum registrace/ prodloužení registrace

30. 12. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2022

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.