

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Túlatrómycín 100 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær litlaus eða gulleit lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Nautgripir, svín og sauðfé

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta á sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar.

Meðferð á smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycíni.

Svín

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar. Ekki á að nota lyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækra meðferðar.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má nota lyfið samtímis öðrum makrólíðum eða linkósamíðum (sjá kafla 4.8).

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Sauðfé

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurrt umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómycín sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Notkun lyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt, á að byggja meðferð á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Þegar lyfið er notað skal taka tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins sem vîkur frá leiðbeiningum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir túlatrómycíni og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Mjög algengt er að gjöf lyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnum verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í allt að 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínum og sauðfé eftir gjöf í vöðva.

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í um það bil 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á rottum og kanínum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eitruverkanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Krossónæmi kemur fyrir við aðra makrólíða. Gefið ekki ásamt öðrum sýklalyfjum sem hafa svipaða verkunareiginleika, t.d. aðrir makrólíðar eða línkósamíðar.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Nautgripir

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar). Við meðhöndlun nautgripa sem veга meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

Svín

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem veга meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Sauðfé

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Til að tryggja rétta skömmun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftast en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Öruggt er að stinga í tappann allt að 40 sinnum.

4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhristingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fóðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrönnun hjá nautgripum sem fengu 5 til 6 sinnum ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vögu um það bil 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, það er að dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýrallyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til mannelis.

Dýrallyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til mannelis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, makrólíðar.

ATCvet flokkur: QJ01FA94.

5.1 Lyfhrif

Túlatrómycín er hálfamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt mörgum öðrum makrólíðum að því leyti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhamjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* auk *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarfærasjúkdómi, bæði hjá nautgripum og svínum, tilgreint í sömu röð. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sýnt hefur verið fram á virkni gegn *Dichelobacter nodosus* (*vir*), sýklinum sem oftast tengist smitandi fótroti hjá sauðfé *in vitro*.

Túlatrómycín verkar einnig *in vitro* gegn *Moraxella bovis*, algengasta sjúkdómsvaldandi sýklinum sem tengist smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensím-breytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með línkósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útfærðum. MLS_B ónæmi getur verið sívirk eða örvanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons) eða plasmíðum.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínum og úthreinsun dauðra frumna með átfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotríen B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bóлга gangi til baka.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti undir húð hjá nautgripum, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brothvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var um það bil 0,5 míkrogr/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycín í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru

sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycíní í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) ($t_{1/2}$) sem er 90 klukkustundir í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil, um það bil 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 11 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins undir húð í nautgripum var um það bil 90%.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgrípsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brothvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycíní í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life ($t_{1/2}$)) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins í vöðva hjá svínum var um það bil 88%.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé, 2,5 mg/kg líkamsþunga, sýndu hámarksþéttni í plasma (C_{max}) sem nam 1,19 μ g/ml og náðist á um það bil 15 mínútum (T_{max}) eftir að skammturinn var gefinn; helmingunartími brothvarfs ($t_{1/2}$) var 69,7 klukkustundir. Binding við prótein í plasma var um það bil 60-75%. Eftir gjöf lyfsins í bláæð var dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) 31,7 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé var 100%.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eintíóglýceról
Própýlenglýkól
Sítrónusýra
Þynnt saltsýra (til að stilla pH)
Natríum hýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 2 ár.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglös úr gleri af tegund I, með flúoropólýmerhúðuðum klórbútýlgúmmítappa og álinnsigli.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja með einu 20 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 50 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 100 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 250 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 500 ml hettuglasi.

500 ml hettuglös má ekki nota handa svínum og sauðfé.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/2/20/258/001-005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17.09.2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>)

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Túlatrómycín 25 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær litlaus eða gulleit lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Svín.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar. Ekki á að nota lyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má nota lyfið samtímis öðrum makrólíðum eða linkósamíðum (sjá kafla 4.8).

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Engin.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Notkun lyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt, á að byggja meðferð á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Þegar lyfið er notað skal taka tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins sem vîkur frá leiðbeiningum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir túlatrómycíni og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í um það bil 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínum.

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Krossónæmi kemur fyrir við aðra makrólíða. Gefið ekki ásamt öðrum sýklalyfjum sem hafa svipaða verkunareiginleika, t.d. aðrir makrólíðar eða línkósamíðar.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/10 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem vega meira en 40 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 4 ml á sama stungustað.

Mælt er með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglassið oftast en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Öruggt er að stinga í tappann allt að 40 sinnum.

4.10 Ofskömmtun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Ungir grísir sem vógu um það bil 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu meðal annars fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 13 dagar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, makrólíðar.
ATCvet flokkur: QJ01FA94.

5.1 Lyfhrif

Túlatrómycín er hálfamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt mörgum öðrum makrólíðum að því leyti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið triamílíð.

Makrólíðar eru bakteríuhamjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarfarerásjúkdómi hjá svínunum. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensím-breytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með línkósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensínum; eða með makrólíða útlæði. MLS_B ónæmi getur verið sívirkt eða örvanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons) eða plasmíðum.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínunum og úthreinsun dauðra frumna með átfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotrín B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólg gangi til baka.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf túlatrómycíns hjá svínunum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgrípsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækun á almennri þéttni með heildarbrotthvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) (t_{1/2}) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins í vöðva hjá svínunum var um það bil 88%.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Eintíóglýceról
Própýlenglýkól
Sítrónusýra
Pynnt saltsýra (til að stilla pH)
Natríum hýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglös úr gleri af tegund I, með flúoropólýmerhúðuðum klórbútýlgúmmítappa og álinnsigli.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja með einu 50 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 100 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 250 ml hettuglasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/006-008

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: DD mánuður ÁÁÁÁ.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>)

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**
- D. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frakkland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýralyfið er lyfseðilsskylt.

C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA

Virka efnið í Increxxa er leyft innihaldsefni samkvæmt lýsingu í töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010:

Lyfjafræðilega virkt efni	Markefni lyfjaleifa	Dýra- tegundir	Hámark lyfjaleifa (MRL)	Mark vefur	Önnur ákvæði	Flokkun eftir meðferð
Túlatrómycin	((2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one, tjáð sem túlatrómysín jafngildi	Sauðfé, geitur	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru	Ekki til notkunar fyrir mjólkandi dýr sé mjólkinn notuð til manneldis.	Sýkingalyf/sýklalyf
		Nautgripir	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru		
		Svín	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Vöðvi Húð og fita í eðlilegum hlutföllum Lifur Nýru		

Hjálparefnin sem talin eru upp í kafla 6.1 í samantekt á eiginleikum lyfsins eru ýmist leyfð innihaldsefni sem ekki þurfa gildi fyrir hámark lyfjaleifa samkvæmt töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010 eða talin falla utan reglugerðar (EB) nr. 470/2009 þegar þau eru notuð eins og í þessu dýralyfi.

D AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Sérstök skilyrði um lyfjagát:

Samstillu á skil á samantektum um öryggi lyfsins (PSUR) þannig að þau verði á sama tíma og fyrir viðmiðunarlyfið.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

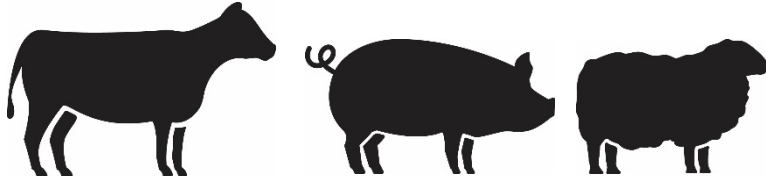
A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: Til notkunar undir húð.
Svín og sauðfé: Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur:
Nautgripir: 22 dagar.

Svín: 13 dagar.
Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Pýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/2/20/258/001 (20 ml)
EU/2/20/258/002 (50 ml)
EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja (500 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi
túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

500 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími: Kjöt og innmatur: 22 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til mannelis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til mannelis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskyt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/005

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

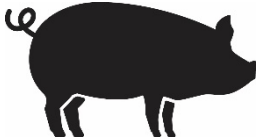
Lot {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín
túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 25 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

50 ml
100 ml
250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Svín

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími: Kjöt og innmatur: 13 dagar.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskyt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/006 (50 ml)
EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler – 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

100 ml
250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: s.c.
Svín og sauðfé: i.m.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur:
Nautgripir: 22 dagar.

Svín: 13 dagar.
Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til mannelis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til mannelis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler – 500 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi
túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 100 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

500 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur: 22 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til mannelis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til mannelis.

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }

Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/005

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

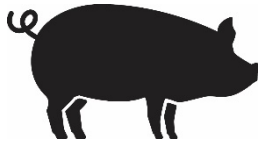
Lot { númer }

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler – 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín
túlatrómycín



2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycín 25 mg/ml

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

4. PAKKNINGASTÆRÐ

100 ml
250 ml

5. DÝRATEGUND(IR)

Svín

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur: 13 dagar.

9. SÉRSTÖK VARNÐARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP { mánuður/ár }
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM
EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á**

**13. VARNÐARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á
AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á**

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNÐARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/20/258/007 (100 ml)
EU/2/20/258/008 (250 ml)

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

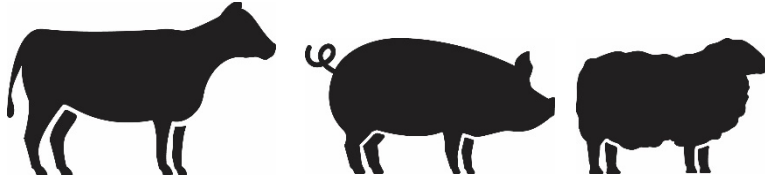
Lot { númer }

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler – 20 ml / 50 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé túlatrómycín



2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

Túlatrómycín 100 mg/ml

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

20 ml
50 ml

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: s.c.
Svín og sauðfé: i.m.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur:
Nautgripir: 22 dagar.
Svín: 13 dagar.
Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneidis.

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (gler – 50 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín
túlatrómycín



2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

Túlatrómycín 25 mg/ml

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

50 ml

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

i.m.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur: 13 dagar.

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}
Rofna pakkningu skal nota innan 28 daga.

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEDILL:
Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frakkland

2. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé túlatrómycín

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hver ml inniheldur:

Virkt efni:
Túlatrómycín 100 mg

Hjálparefni:
Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus eða gulleit lausn.

4. ÁBENDING(AR)

Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni.

Meðferð á smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycíni. Staðfesta á sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar.

Svín

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir

túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar. Ekki á að nota lyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar meðferðar.

5. FRÁBENDINGAR

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnum. Ekki má nota lyfið samtímis öðrum makrólíðum eða linkósamíðum (sjá *Sérstök varnaðarorð*).

6. AUKAVERKANIR

Mjög algengt er að gjöf lyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnum verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í allt að 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínunum og sauðfé eftir gjöf í vöðva. Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólgga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í um það bil 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínunum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

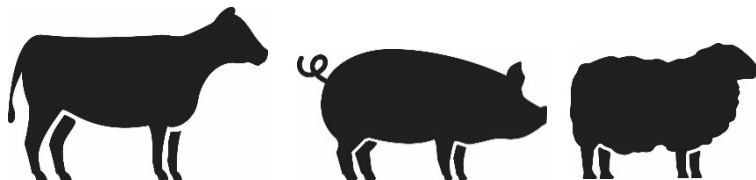
Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

Gerid dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif.

7. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé



8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Nautgripir

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar).

Við meðhöndlun nautgripa sem vege meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

Svín

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem veга meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Sauðfé

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglassið oftar en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Öruggt er að stinga í tappann allt að 40 sinnum.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

11. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VIÐ GEYMSLU

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

Sérstök varnaðarorð við notkun hjá sauðfé:

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurrt umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómycín sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Notkun lyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt, á að byggja meðferð á staðbundnum (svæði, bændabyli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir.

Þegar lyfið er notað skal taka tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja. Notkun lyfsins sem vikur frá leiðbeiningum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir túlatrómycíni og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Gefið ekki ásamt öðrum sýklalyfjum sem hafa svipaða verkunareiginleika, t.d. aðrir makrólíðar eða línkósamíðar.

Ofskömmtun (einkenni, bráðameðferð, móteitur):

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhristingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fóðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrönnun hjá nautgripum sem fengu 5 til 6 sinnum ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu um það bil 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, það er að dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nuddu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

Ósamrýmanleiki:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA LYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Leitið ráða hjá dýralækni um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Pakkningastærðir:

Pappaaskja með einu 20 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 50 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 100 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 250 ml hettuglasi.
Pappaaskja með einu 500 ml hettuglasi.

500 ml hettuglös má ekki nota handa svínunum og sauðfé.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Túlatrómycín er hálf-samtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt mörgum öðrum makrólíðum að því leyti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* auk *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarfærasjúkdómi, bæði hjá nautgripum og svínunum, tilgreint í sömu röð. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sýnt hefur verið fram á virkni gegn *Dichelobacter nodosus* (*vir*), sýklinum sem oftast tengist smitandi fótrotri, hjá sauðfé *in vitro*.

Túlatrómycín verkar einnig *in vitro* gegn *Moraxella bovis*, algengasta sjúkdómsvaldandi sýklinum sem tengist smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensím-breytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með línkósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útfærði. MLS_B ónæmi getur verið sívirk eða örvanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons) eða plasmíðum.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínunum og úthreinsun dauðra frumna með átrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotrín B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bóлга gangi til baka.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti undir húð hjá nautgripum, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brothvarfi. Hámarksþétni í plasma (C_{max}) var um það bil 0,5 míkrogr/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þétni túlatrómycín í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum

(alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) ($t_{1/2}$) sem er 90 klukkustundir í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil, um það bil 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 11 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins undir húð í nautgripum var um það bil 90%.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgrípsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brothvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}).

Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycíni í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycín í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) ($t_{1/2}$) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins í vöðva hjá svínum var um það bil 88%.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé, 2,5 mg/kg líkamsþunga, sýndu hámarksþéttni í plasma (C_{max}) sem nam 1,19 $\mu\text{g/ml}$ og náðist á um það bil 15 mínútum (T_{max}) eftir að skammturinn var gefinn; helmingunartími brothvarfs ($t_{1/2}$) var 69,7 klukkustundir. Binding við prótein í plasma var um það bil 60-75%. Eftir gjöf lyfsins í bláæð var dreifingarrúmmál við jafnvægi (V_{ss}) 31,7 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé var 100%.

FYLGISEÐILL:
Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Þýskaland

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

FAREVA Amboise
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Frakkland

2. HEITI DÝRALYFS

Increxxa 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín
túlatrómycín

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hver ml inniheldur:

Virkt efni:

Túlatrómycín 25 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus eða gulleit lausn.

4. ÁBENDING(AR)

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdómurinn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar. Ekki á að nota lyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdómurinn innan 2-3 daga.

5. FRÁBENDINGAR

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna. Ekki má nota lyfið samtímis öðrum makrólíðum eða linkósamíðum (sjá *Sérstök varnaðarorð*).

6. AUKAVERKANIR

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru til staðar í um það bil 30 daga eftir inndælingu.

Gerid dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif.

7. DÝRATEGUND(IR)

Svín



8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva, 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/10 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem vega meira en 40 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 4 ml á sama stungustað.

9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

Mælt er með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfarasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglasid oftast en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Öruggt er að stinga í tappann allt að 40 sinnum.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Kjöt og innmatur: 13 dagar.

11. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VIÐ GEYMSLU

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Notkun lyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu. Ef það er ekki mögulegt, á að byggja meðferð á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Þegar lyfið er notað skal taka tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja. Notkun lyfsins sem vîkur frá leiðbeiningum sem gefnar eru í samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar fyrir túlatrómycíní og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Túlatrómycíní ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycíní getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo húðina tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á rottum og kanínum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Gefið ekki ásamt öðrum sýklalyfjum sem hafa svipaða verkunareiginleika, t.d. aðrir makrólíðar eða línkósamíðar.

Ofskömmtun (einkenni, bráðameðferð, móteitur):

Ungir grísir sem vógu um það bil 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Ósamrýmanleiki:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA LYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Leitið ráða hjá dýralækni um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Pakkningastærðir:

Pappaaskja með einu 50 ml hettuglasi

Pappaaskja með einu 100 ml hettuglasi

Pappaaskja með einu 250 ml hettuglasi

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Túlatrómycín er hálfamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt mörgum öðrum makrólíðum að því leiti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarferasjúkdómi hjá svínunum. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensimbreytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með línkósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útfærði. MLS_B ónæmi getur verið sívirkt eða örvanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons) eða plasmíðum.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínunum og úthreinsun dauðra frumna með átfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotríen B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólga gangi til baka.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns hjá svínunum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkróg/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}).

Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycíni í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með heildarbrothvarfs helmingunartíma (apparent elimination half-life) (t_{1/2}) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40%. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins í vöðva hjá svínunum var um það bil 88%.