

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytky (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis* citlivej na tulatromycín.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2–3 dní.

Ovce

Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy prstov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať súčasne s inými makrolidmi alebo linkosamidmi (pozri časť 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Ovce

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy prstov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť u oviec s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou prstov. Preto by mal byť podávaný iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Veterinárny liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnej (regionálnej, farmovej) epidemiologickej informácii o vnímavosti cieľových baktérií. Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie veterinárneho lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku, môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi v dôsledku nástupu krížovej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľ'ov alebo obal lekárovi.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Subkutánne podanie tohto veterinárneho lieku hovädziemu dobytku veľmi často vyvolá prechodné bolestivé reakcie a lokálny opuch v mieste injekcie, ktoré pretrvávajú do 30 dní. Takéto reakcie neboli pozorované u ošípaných a oviec po intramuskulárnom podaní.

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú veľmi časté približne počas 30 dní po aplikácii u hovädzieho dobytku a ošípaných.

U oviec po intramuskulárnom podaní sú veľmi časté prechodné prejavy nepokoja (trasenie hlavou, škrabanie miesta podania, ustupovanie vzad). Tieto príznaky odznejú počas niekoľkých minút.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Môže sa objaviť skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

Aby sa zaistilo správne dávkovanie má byť telesná hmotnosť stanovená tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

U hovädzieho dobytka pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali nepokoj zvierat, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytka, ktorý dostal 5–6 násobok odporúčanej dávky.

U mladých ošípaných vážiaciach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

U jahniat (zhruba v 6 týždňoch veku) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali ustupovanie zvierat vzad, trasenie hlavou, škrabanie v mieste injekcie, polihovanie a bľakot.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translukácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytky, respektíve ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bola stanovená *in vitro* účinnosť proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou prstov) u oviec.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktíváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodenná alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi alebo plazmidmi.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofil) dobytky aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulatromycínu u hovädzieho dobytky po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola

približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tularomycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tularomycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tularomycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tularomycínu po subkutánnej aplikácii u hovädzieho dobytká bola približne 90 %.

Farmakokinetický profil tularomycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tularomycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tularomycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tularomycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tularomycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88 %.

Farmakokinetický profil tularomycínu u oviec po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme (C_{max}) 1,19 µg/ml po približne 15 minútach (T_{max}) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60–75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tularomycínu po intramuskulárnom podaní bola u oviec 100 %.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monitioglycerol
Propylénglycol
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková, zriedená (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda pre injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenené liekovky typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 20 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 500 ml.

500 ml liekovky nesmú byť používané u ošípaných a oviec.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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)
EU/2/20/258/005 (500 ml)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17.09.2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Ošípané.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2–3 dní.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať súčasne s inými makrolidmi alebo linkosamidmi (pozri časť 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nie sú.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Veterinárny liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnej (regionálnej, farmovej) epidemiologickej informácii o vnímavosti cieľových baktérií. Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie veterinárneho lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku, môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi v dôsledku nástupu krížovej rezistencie. Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Patomorfológické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú prítomné približne počas 30 dní po aplikácii.

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Môže sa objaviť skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošipaných nad 40 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 4 ml.

Odporúča sa liečiť zvieratá v počiatkových štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Aby sa zaistilo správne dávkovanie má byť telesná hmotnosť stanovená tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

U mladých ošipaných vážiach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy.
ATCvet kód: QJ01FA94

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translakácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošipáných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi alebo plazmidmi.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofiloch) ošipáných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošipáných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošipáných bola približne 88 %.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monotioglycerol
Propylénglycol
Kyselina citrónová
Kyselina chlorovodíková, zriedená (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda pre injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Sklenené liekovky typu I s chlórbutylovou zátkou pokrytou fluóropolymérom a hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: DD/MM/RRRR

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA**
- C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZÍDUÍ (MRL)**
- D. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže:

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

C. STANOVENIE MAXIMÁLNEHO LIMITU REZÍDUÍ (MRL)

Účinná látka lieku Increxxa je povolená látka popísaná v tabuľke 1 prílohy k Nariadeniu Komisie (EÚ) č. 37/2010:

Farmakologicky účinná látka	Markerové rezíduum	Druh zvierat	MRL	Cieľové tkanivá	Iné ustanovenia	Liečebné zaradenie
Tulatromycín	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexametyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimetylamín o)-β-D-xylohe-xo-pyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyklopentdekan-15-vyjadrené ako-ekvivalenty tulatromycínu	Ovce, kozy	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Svalstvo Tuk Pečeň Oblička	Nepoužívať u zvierat produkujúcich mlieko pre ľudský konzum	Antiinfekčné látky/ Antibiotiká
		Hovädzí dobytok	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Svalstvo Tuk Pečeň Oblička		
		Ošípané	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Sval Koža + tuk v prirodzenom pomere Pečeň Oblička		

Pomocné látky uvedené v časti 6.1 SPC sú buď povolené látky zaradené do tabuľky 1 Prílohy k Nariadeniu Komisie (EÚ) č. 37/2010 pre ktoré MRL nie sú požadované alebo nespádajú do pôsobnosti Nariadenia (EK) č. 470/2009, keď sú použité vo veterinárnom lieku.

D. INÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Osobitné farmakovigilančné požiadavky:

Interval hlásení periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) by mal byť predkladaný v rovnakých intervaloch, ako pre referenčný liek.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

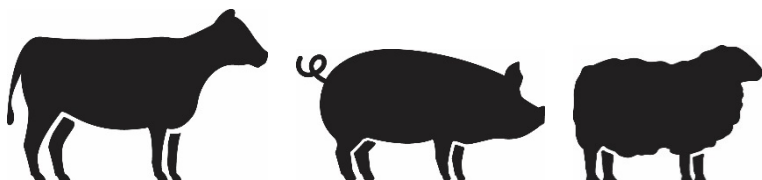
A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová krabica (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce
Tulatromycín



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok: subkutánne podanie.
Ošípané a ovce: intramuskulárne podanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.
Ošípané: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

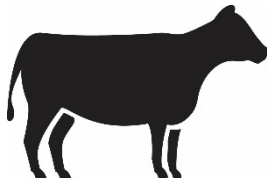
Šarža: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová krabica (500 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok
Tulatromycín



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Subkutánne podanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/20/258/005

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Šarža: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Kartónová krabica (50 ml/100 ml/250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Intramuskulárne podanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY**

Likvidácia: prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov.

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ“

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

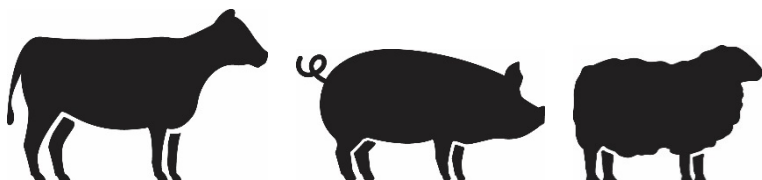
Šarža: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (sklenená - 100 ml/250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce
Tulatromycín



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok: s.c.

Ošípané a ovce: i.m.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti:

Hovädzí dobytok: 22 dní.

Ošípané: 13 dní.

Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ“

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

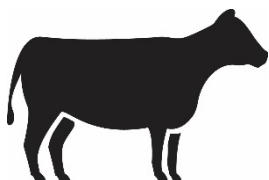
EU/2/20/258/004 (250 ml)

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Liekovka (sklenená - 500 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok
Tulatromycín

**2. ÚČINNÉ LÁTKY**

Tulatromycín 100 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

500 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Hovädzí dobytok.

6. INDIKÁCIA (-IE)**7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU**

Subkutánne podanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.
Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ“

15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/2/20/258/005

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (sklenená - 100 ml/250 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín



2. ÚČINNÉ LÁTKY

Tulatromycín 25 mg/ml

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

4. VEĽKOSŤ BALENIA

100 ml
250 ml

5. CIEĽOVÉ DRUHY

Ošípané.

6. INDIKÁCIA (-IE)

7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU

Intramuskulárne podanie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

10. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY****13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú**

Len pre zvieratá. Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ“**15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

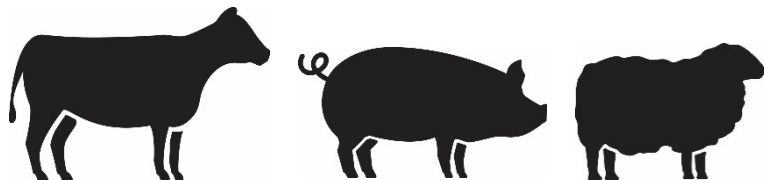
Lot: {číslo}

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (sklenená - 20 ml/50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce
Tulatromycín



2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (-OK)

Tulatromycín 100 mg/ml

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

20 ml
50 ml

4. SPÔSOB(-Y) PODANIA

Hovädzí dobytok: s.c.
Ošípané a ovce: i.m.

5. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota:
Mäso a vnútornosti:
Hovädzí dobytok: 22 dní.
Ošípané: 13 dní.
Ovce: 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}
Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka (sklenená - 50 ml)

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín



2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (-OK)

Tulatromycín 25 mg/ml

3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK

50 ml

4. SPÔSOB(-Y) PODANIA

i.m.

5. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Ochranná lehota: Mäso a vnútornosti: 13 dní.

6. ČÍSLO ŠARŽE

Lot: {číslo}

7. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí zátky použiť do 28 dní.

8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“

Len pre zvieratá.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce
Tulatromycín

3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. INDIKÁCIA(-E)

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis* citlivej na tulatromycín.

Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2–3 dní.

Ovce

Liečba počiatočnej fázy infekčnej pododermatitídy (nekrobacilózy prstov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcou systémovú liečbu.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať súčasne s inými makrolidmi alebo linkosamidmi (pozri časť “Osobitné upozornenia”).

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Subkutánne podanie tohto veterinárneho lieku hovädziemu dobytku veľmi často vyvolá prechodné bolestivé reakcie a lokálny opuch v mieste injekcie, ktoré pretrvávajú do 30 dní. Takéto reakcie neboli pozorované u ošípaných a oviec po intramuskulárnom podaní.

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú veľmi časté približne počas 30 dní po aplikácii u hovädzieho dobytku a ošípaných.

U oviec po intramuskulárnom podaní sú veľmi časté prechodné prejavy nepokoja (trasenie hlavou, škrabanie miesta podania, ustupovanie vzad). Tieto príznaky odznejú počas niekoľkých minút.

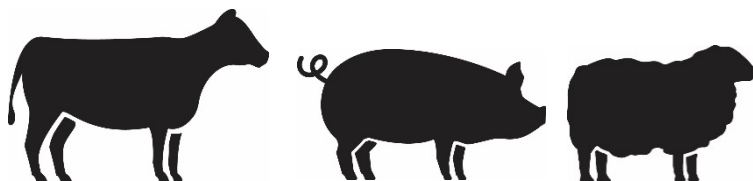
Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení)

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré už nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIELOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.



8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 2 ml.

Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/40 kg telesnej hmotnosti) do krku.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Odporúča sa liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Aby sa zaistilo správne dávkovanie má byť telesná hmotnosť stanovená tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

10. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na štítku po EXP.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné upozornenie na používanie u oviec:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy prstov môže byť znížená rôznymi faktormi, ako je vlhké prostredie alebo tiež nesprávne riadenie hospodárstva. Preto by liečba nekrobacilózy mala byť spojená s ďalšími opatreniami, napr. zaistením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy prstov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín mal obmedzenú účinnosť u oviec s vážnymi klinickými príznakmi alebo chronickou nekrobacilózou prstov. Preto by mal byť podávaný iba v počiatočnej fáze nekrobacilózy.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Veterinárny liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnej (regionálnej, farmovej) epidemiologickej informácii o vnímavosti cieľových baktérií. Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie veterinárneho lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľov, môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi v dôsledku nástupu krížovej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

U hovädzieho dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali nepokoj zvierat, trasenie hlavy, hrabanie nohou po zemi a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytku, ktorý dostal 5–6 násobok odporúčanej dávky.

U mladých ošípaných vážiach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

U jahniat (zhruba v 6 týždňoch veku) po podaní troj- alebo päťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti, ktoré zahrňovali ustupovanie zvierat vzad, trasenie hlavou, škrabanie v mieste injekcie, polihovanie a bľakot.

Inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poradte so svojim veterinárnym lekárom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 20 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 500 ml.

500 ml liekovky nesmú byť používané u ošípaných a oviec.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translukácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením hovädzieho dobytku, respektíve ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Bola stanovená *in vitro* účinnosť proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*), bakteriálnemu patogénu, ktorý je najčastejšie spájaný s infekčnou pododermatitídou (nekrobacilózou prstov) u oviec.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodenná alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi alebo plazmidmi.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytku aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u hovädzieho dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie (t_{1/2}) 90 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený

po intravenóznei aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii u hovädzieho dobytku bola približne 90 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 $\mu\text{g/ml}$; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie ($t_{1/2}$) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenóznei aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u oviec po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti dosiahol maximálne koncentrácie v plazme (C_{max}) 1,19 $\mu\text{g/ml}$ po približne 15 minútach (T_{max}) od podania. Biologický polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol 69,7 hodiny. Väzba na proteíny plazmy bola približne 60–75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v ustálenom stave (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní bola u oviec 100 %.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Nemecko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

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

2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Increxxa 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané
Tulatromycín

3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)

Každý ml obsahuje:

Účinná látka:

Tulatromycín 25 mg

Pomocná látka:

Monotioglycerol 5 mg

Číry, bezfarebný až slabo žltý roztok.

4. INDIKÁCIA(-E)

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v stáde by mala byť stanovená pred metafylaktickou liečbou. Tento veterinárny liek by sa mal použiť len v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2–3 dní.

5. KONTRAINDIKÁCIE

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať súčasne s inými makrolidmi alebo linkosamidmi (pozri časť “Osobitné upozornenia”).

6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Patomorfologické reakcie v mieste injekcie (vrátane vratných zmien ako je prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú prítomné približne počas 30 dní po aplikácii.

Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré už nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, informujte vášho veterinárneho lekára.

7. CIEĽOVÝ DRUH

Ošípané.



8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPÔSOB PODANIA LIEKU

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg telesnej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg telesnej hmotnosti) do krku. Pri liečbe ošípaných nad 40 kg telesnej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikovaných viac ako 4 ml.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Odporúča sa liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a zhodnotiť odpoveď na liečbu za 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú alebo dôjde k recidíve, liečba by mala byť zmenená za použitia iného antibiotika a je treba pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Aby sa zaistilo správne dávkovanie má byť telesná hmotnosť stanovená tak presne, ako je to možné, aby sa predišlo poddávkovaniu. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použitie aspiračnej ihly alebo dávkovacieho injekčného automatu, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu gumového uzáveru. Gumový uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 40-krát.

10. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na štítku po EXP.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Veterinárny liek by mal byť použitý na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvierat'a. Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na miestnej (regionálnej, farmovej) epidemiologickej informácii o vnímavosti cieľových baktérií. Pri použití lieku by mal byť braný ohľad na oficiálnu, národnú a miestnu antimikrobiálnu politiku.

Použitie veterinárneho lieku, ktoré sa odchyľuje od pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľov, môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tularromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi v dôsledku nástupu krížovej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí sa okamžite podať príslušná liečba.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tularromycín dráždi oči. V prípade náhodného kontaktu s očami, okamžite vypláchnuť oči čistou vodou.

Tularromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou. V prípade náhodného kontaktu s pokožkou, okamžite umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Gravidita a laktácia:

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické a maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nepoužívať súčasne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

U mladých ošípaných vážiach približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky v mieste injekcie a ťažkosti ako napr. nadmerná vokalizácia a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

Inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poraďte so svojim veterinárnym lekárom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Veľkosť balenia:

Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 50 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 100 ml.
Kartónová krabica obsahujúca 1 liekovku s objemom 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nenahraditeľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translokácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnosť proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaným s respiračným ochorením ošípaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorých ribozomálnych proteínov, enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Obvykle sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS_B rezistencia); buď enzymatickou inaktiváciou alebo makrolidovým efluxom. MLS_B rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi alebo plazmidmi.

Tulatromycín okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje v pokusných štúdiách tiež imunomodulačnú a protizápalovú aktivitu. Tulatromycín spúšťa apoptózu (programovanú bunkovú smrť) v polymorfonukleárných bunkách (PMN; neutrofily) dobytka aj ošípaných a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje tvorbu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg telesnej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T_{max}). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie boli nasledované pomalým systemickým poklesom s polčasom eliminácie (t_{1/2}) 91 hodín v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V_{ss}) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88 %.