

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadrži:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćne tvari:

Monotioglicerol 5 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra bezbojna do žućkasta otopina.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljane vrste životinja

Goveda, svinje i ovce.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* koja je osjetljiva na tulatromicin.

Svinje

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osjetljivim na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primijeniti samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2 - 3 dana.

Ovce

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može biti umanjena drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanjem suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Primjenu veterinarskog proizvoda treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na lokalnim (na razini regije, farme) epidemiološkim podacima o osjetljivosti ciljne bakterije.

Prilikom primjene proizvoda u obzir treba uzeti službenu, nacionalnu i regionalnu antimikrobnu politiku.

Korištenje proizvoda koje nije u skladu s uputama danim u SPC-u može povećati prevalenciju bakterija rezistentnih na tulatromicin i može smanjiti učinkovitost liječenja s drugim makrolidima, linkozamidima i sa streptogramima iz skupine B zbog moguće pojave unakrižne rezistencije.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotičnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Nakon uporabe proizvoda operite ruke.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Supkutana primjena ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda kod goveda često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne otekline na mjestu injektiranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja ili ovaca nakon intramuskularne primjene.

Patomorfološke reakcije na mjestu injektiranja (uključujući reverzibilne promjene kongestije, edeme, fibroze i krvarenja) vrlo su česte u goveda i svinja približno do 30 dana nakon injektiranja.

Nakon intramuskularne primjene u ovaca vrlo su česti prolazni znakovi nelagode (tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje/odmicanje unatrag). Znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 liječenih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 liječenih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 liječenih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 liječenih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 liječenih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinara.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i način primjene

Goveda

Supkutana primjena.

Pojedinačna supkutana injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine). Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinje

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

Prilikom liječenja svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injektiranja. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršavaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Ovce

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

Da bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu kako bi se izbjeglo davanje premalene doze. Kod tretiranja većeg broja životinja savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje kako se čep na bočici ne bi prekomjerno probadao. Čep se može probadati do 30 puta.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu injektiranja i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šesterostruku preporučenu dozu.

U odojaka teških približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu injektiranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (starih približno 6 tjedana), prilikom doziranja od tri ili pet puta veće doze od preporučene, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu injektiranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, lijevanje i ustajanje, blejanje.

4.11 Karencija

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

Ne primjenjivati na gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski proizvodi za sustavnu upotrebu, makrolidi.

ATCvet kod: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Tulatromicin je polusintetičko makrolidno antimikrobno sredstvo koje potječe od produkta fermentacije. Razlikuje se od mnogih drugih makrolida po tome što ima dugotrajno djelovanje koje je, djelomično, rezultat njegovih triju amino skupina; stoga je razvrstan u podskupinu triamilida.

Makrolidi su antibiotici koji djeluju bakteriostatski i inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina zbog njihova selektivnog vezivanja na bakterijsku ribosomsku RNK. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translukacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv bakterija i mikoplazmi: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda, odnosno svinja. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Pri *in vitro* djelovanju protiv *Dichelobacter nodosus* (*vir*), dokazano je, da je bakterijski patogen najčešće povezan sa zaraznim pododermatitisom (zarazna šepavost) u ovaca.

Tulatromicin također ima *in vitro* djelovanje protiv *Moraxella bovis*, bakterijskog patogena koji je najčešće povezan sa zaraznim keratokonjunktivitisom goveda (IBK).

Institut za kliničke laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) odredio je granične vrijednosti tulatromicina za kliničke slučajeve infekcije s *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. somni*, podrijetlom iz dišnog sustava goveda, i s *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, podrijetlom iz dišnog sustava svinja, koje iznose $\leq 16 \mu\text{g/mL}$ za osjetljive izolate, a $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ za rezistentne.

Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi $\leq 64 \mu\text{g/mL}$. CLSI je objavio granične vrijednosti tulatromicina na temelju metode difuzije diska (dokument VET08 CLSI-a, 4. izdanje, 2018.). Nisu dostupne granične vrijednosti za *H. parasuis*. Ni Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) ni CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje

antibakterijskih tvariprotiv vrsta mikoplazmi podrijetlom iz životinja te stoga nisu određene ni granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom u genima koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine; enzimskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito pobuđuje unakrsnu rezistenciju s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLS_B rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLS_B rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima i može se prenijeti ako je povezana s transpozonomima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim svojih antimikrobnih svojstava, u eksperimentalnim istraživanjima pokazalo se i njegovo svojstvo imunološkog moduliranja i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofil) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i klirens apoptoze stanica s pomoću makrofaga. Smanjuje proizvodnju proupalnog medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnih i „pro-resolving“ lipida lipoksin A4.

5.2 Farmakokinetički podaci

Kada je tulatromicin primijenjen govedima kao pojedinačna subkutana doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil bio karakteriziran vrlo brzo i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,5 µg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od 90 sati u plazmi. Vezivanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40 %. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 11 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon subkutane primjene u goveda bila je približno 90 %.

Kada je tulatromicin primijenjen na svinjama kao pojedinačna intramuskularna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil također bio karakteriziran vrlo brzo i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,6 µg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od približno 91 sat u plazmi. Vezivanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40 %. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 13,2 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene na svinjama bila je približno 88 %.

U ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina primijenjenog u 1 dozi od 2,5 mg/kg tjelesne težine intramuskularnim putem, maksimalnu koncentraciju u plazmi (C_{max}) od 1,19 µg/ml postiže u roku od 15 minuta (T_{max}) nakon primjene, te mu je poluvijek eliminacije ($t_{1/2}$) 69,7 sati. Vezivanje proteina plazme bilo je otprilike 60 – 75 %. Nakon intravenoznog doziranja volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) bio je 31,7 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene u ovaca bila je 100 %.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Monotioglicerol
Propilen glikol
Limunska kiselina
Klorovodična kiselina, razrijeđena (za prilagodbu pH)

Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Voda za injekcije

6.2 Veće inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakiranja

Prozirne staklene bočice tipa I zatvorene klorobutilnim gumenim čepovima obloženima etilen tetrafluoretilenom (ETFE) i zapečaćene aluminijskim kapicama.

Veličine pakiranja:

kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 50 ml
kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 100 ml
kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 250 ml
kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 500 ml.

Bočice od 500 ml ne smiju se primjenjivati za svinje i ovce.

Ne moraju sve veličine pakiranja biti stavljene u promet.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neuporabljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neuporabljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda moraju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/253/001-004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18/05/2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

DODATAK II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET U POGLEDU OPSKRBE ILI PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA**
- D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET U POGLEDU OPSKRBE ILI PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA

Djelatna tvar u proizvodu LYDAXX je dozvoljena tvar kako je opisano u tablici 1 u Prilogu Uredbi Vijeća (EU) br. 37/2010:

Farmakološki djelatna tvar	Marker rezidua	Životinjska vrsta	Najveća dopuštena količina rezidua	Ciljna tkiva	Ostale odredbe	Terapijska klasifikacija
Tulatromicin	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranosil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopentdekan-15-on izraženi kao ekvivalenti tulatromicina	Ovce, koze	450 µg/kg 250 µg/kg 5.400 µg/kg 1.800 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg	Ne smije se primjenjivati u životinja čije se mlijeko proizvodi za prehranu ljudi.	Antiinfektivni agensi/ Antibiotici
		Goveda	300 µg/kg 200 µg/kg 4.500 µg/kg 3.000 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg		
		Svinje	800 µg/kg 300 µg/kg 4.000 µg/kg 8.000 µg/kg	Mišić Koža i masnoća u prirodnom omjeru Jetra Bubreg		

Pomoćne tvari navedene u dijelu 6.1 SPC-a su ili dozvoljene tvari za koje je u tablici 1 Priloga Uredbi Komisije (EU) br. 37/2010 navedeno da određivanje najveće dopuštene količine rezidua nije nužno ili se smatra da se na njih ne primjenjuju odredbe Uredbe (EZ) br. 470/2009 kada se primjenjuju u tim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Specifični zahtjevi farmakovigilancije:

PSUR izvješća će se uskladiti i dostavljati jednakom učestalošću kao i za referentni proizvod.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kartonska kutija (50 ml/100 ml/250 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
tulatromicin



2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: supkutana primjena.
Svinje i ovce: intramuskularna primjena.

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

8. KARENCIJA(E)

Karencija:
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.
Ne primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti u roku od 28 dana.

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Odlaganje: pročitati uputu o VMP.

13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE“

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/253/001 (50 ml)
EU/2/20/253/002 (100 ml)
EU/2/20/253/003 (250 ml)

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kartonska kutija (500 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda
tulatromicin



2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKIRANJA

500 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutana primjena.

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

8. KARENCIJA(E)

Karencija:

Meso i jestive iznutrice: 22 dana.

Nije odobrena primjena u goveda u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.

Ne primjenjivati gravidnim kravama ili junicama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti u roku od 28 dana

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENOG
PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP.

**13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA
U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE“

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/253/004 (500 ml)

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (staklo – 100 ml/250 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
tulatromicin



2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKIRANJA

100 ml

250 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: s.c.
Svinje i ovce: i.m.

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

8. KARENCIJA(E)

Karencija:
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.
Ne primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti u roku od 28 dana

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE“

Čuvati izvan pogleda i doseg djece.

15. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/253/002 (100 ml)
EU/2/20/253/003 (250 ml)

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (staklo – 500 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda
tulatromicin



2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

4. VELIČINA PAKIRANJA

500 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutana primjena.

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

8. KARENCIJA(E)

Karencija:
Meso i jestive iznutrice: 22 dana.

Nije odobrena primjena u goveda u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.
Ne primjenjivati gravidnim kravama ili junicama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

9. POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Jednom otvoren upotrijebiti u roku od 28 dana

11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENOG
PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

**13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA
U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE, AKO JE PRIMJENJIVO**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE“

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

15. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/20/253/004 (500 ml)

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

**OSNOVNI PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKIRANJIMA**

Bočica (staklo – 50 ml)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
tulatromicin



2. KOLIČINA DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/ml

3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA

50 ml

4. PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: s.c.
Svinje i ovce: i.m.

5. KARENCIJA(E)

Karencija:
Meso i jestive iznutrice:
Goveda: 22 dana.
Svinje: 13 dana.
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.

6. BROJ PROIZVODNE SERIJE

Lot {broj}

7. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}
Jednom otvoren upotrijebiti u roku od 28 dana

8. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“

Samo za primjenu na životinjama.

B. UPUTA O VMP

**UPUTA O VMP:
LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce**

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:
VETOQUINOL S.A.
Magny-Vernois
70200 Lure
FRANCUSKA

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

LYDAXX 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
tulatromicin

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Tulatromicin 100 mg/ml
Monotio glicerol 5 mg/ml

Bistra bezbojna do žućkasta otopina za injekciju.

4. INDIKACIJE

Goveda

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* koja je osjetljiva na tulatromicin.

Svinje

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osjetljivim na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod treba primijeniti samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti za 2 - 3 dana.

Ovce

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

6. NUSPOJAVE

Supkutana primjena ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda kod goveda često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne otekline na mjestu injektiranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja ili ovaca nakon intramuskularne primjene. Patomorfološke reakcije na mjestu injektiranja (uključujući reverzibilne promjene kongestije, edeme, fibroze i krvarenja) vrlo su česte u goveda i svinja približno do 30 dana nakon injektiranja. Nakon intramuskularne primjene u ovaca vrlo su česti prolazni znakovi nelagode (tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje/odmicanje unatrag). Znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 liječenih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 liječenih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 liječenih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 liječenih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinja na 10.000 liječenih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju nuspojavu ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP ili smatrate da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo obavijestite svog veterinaru.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce



8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna supkutana injekcija.

Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinje

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna intramuskularna injekcija u vrat.

Prilikom liječenja svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

Ovce

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Pojedinačna intramuskularna injekcija u vrat.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injektiranja. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Da bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu kako bi se izbjeglo davanje premalene doze. Kod tretiranja većeg broja životinja savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje kako se čep na bočici ne bi prekomjerno probadao. Čep se može probadati do 30 puta.

10. KARENCIJA

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja u laktaciji čije se mlijeko koristi za ljudsku uporabu.

Ne primjenjivati gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Nemojte upotrebljavati ovaj veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi poslije „EXP“.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja bočice: 28 dana.

12. POSEBNA UPOZORENJA

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može biti umanjena drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanjem suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Primjenu VMP-a treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na lokalnim (na razini regije, farme) epidemiološkim podacima o osjetljivosti ciljne bakterije. Prilikom primjene proizvoda u obzir treba uzeti službenu, nacionalnu i regionalnu antimikrobnu politiku.

Korištenje proizvoda koje nije u skladu s uputama danim u SPC-u može povećati prevalenciju bakterija rezistentnih na tulatromicin i može smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidima, linkozamidima i sa streptogramima iz skupine B zbog moguće pojave unakrižne rezistencije.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehomičnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehomičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Nakon uporabe proizvoda operite ruke.

U slučaju nehomičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Graviditet i laktacija:

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kuničima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Nisu poznate.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu injektiranja i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šesterostruku preporučenu dozu.

U odojaka teških približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu injektiranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (starih približno 6 tjedana), prilikom doziranja od tri ili pet puta veće doze od preporučene, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu injektiranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, lijevanje i ustajanje, blejanje.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRJEBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Veterinarsko-medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otvorene vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg veterinarara ili farmaceuta kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni. Te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

14. DATUM KADA JE UPUTA O VMP ZADNJI PUTA ODOBRENA

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OSTALE INFORMACIJE

Veličine pakiranja:

kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 50 ml

kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 100 ml

kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 250 ml

kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 500 ml

Bočice od 500 ml ne smiju se primjenjivati za svinje i ovce.

Ne moraju sve veličine pakiranja biti stavljeni u promet.