**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ**

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tuloxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 ml obsahuje

**Účinná látka:**

Tulathromycinum 25 mg

**Pomocné látky:**

Monothioglycerolum 5 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až mierne žltý alebo mierne hnedý roztok.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Cieľové druhy**

Ošípané.

**4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov**

Liečba a metafylaxia/prevencia respiračného ochorenia ošípaných (swine respiratory disease, SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť diagnostikovaná pred použitím lieku. Tento veterinárny liek sa má použiť iba v prípade, ak 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.

**4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh**

Vyskytuje sa skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávať súbežne s antimikrobiálnymi liekmi s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

**4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Liek sa má použiť na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvieraťa.

Ak to nie je možné, liečba má byť stanovená na základe miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických údajov o citlivosti cieľových baktérií.

Pri použití tohto veterinárneho lieku sa má zohľadniť oficiálna, národná a regionálna antimikrobiálna politika.

Použitie tohto veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B, v dôsledku možnej skríženej 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, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

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

Tento veterinárny liek môže spôsobiť reakcie z precitlivenosti (alergiu). Ľudia so známou precitlivenosťou na tulatromycín sa majú vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom.

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)**

Patomorfologické reakcie v mieste podania injekcie (vrátane reverzibilných zmien ako sú prekrvenie, edém, fibróza a krvácanie) sú prítomné počas približne 30 dní po podaní injekcie.

**4.7 Použitie počas gravidity, laktácie a znášky**

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

**4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

Nie sú známe.

**4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml/10 kg

živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v začiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k opätovnému zhoršeniu stavu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie správneho dávkovania sa má stanoviť živá hmotnosť čo najpresnejšie, aby sa predišlo poddávkovaniu.

Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát.

Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použiť aspiračnú ihlu alebo viacdávkovú injekčnú striekačku, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru.

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

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku terapeutickej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

**4.11 Ochranná lehota**

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne lieky na systémové použitie; makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94.

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Tulatromycín je semi-syntetické makrolidové antimikrobiálne liečivo pôvodom z produktu fermentácie. 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 biosyntézu esenciálnych bielkovín prostredníctvom schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu počas translokácie.

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

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiratórneho pôvodu takto: ≤16 µg/ml citlivé a ≥64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiratórného pôvodu bola stanovená hraničná hodnota citlivosti ≤64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín na základe diskovej difúznej metódy (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy testovania antibakteriálnych liečiv proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čím sa vo všeobecnosti zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLSB rezistencia); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konštitutívna alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná v plazmide a môže byť prenosná konjugáciou prostredníctvom transpozónov, plazmidov, integračných a konjugačných prvkov. Okrem toho, plasticitu genómu *Mykoplazmy* zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje tulatromycín v experimentálnych štúdiách imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárnych bunkách (PMNs, neutrofily) podporuje tulatromycín apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a likvidáciu apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidového mediátora, lipoxínu A4, podporujúceho spontánny ústup zápalového procesu.

**5.2 Farmakokinetické údaje**

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,6 μg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (Tmax). 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 v plazme boli nasledované pomalým poklesom systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) 91 hodín. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

Propylénglykol

Monotioglycerol

Kyselina citrónová

Kyselina chlorovodíková

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Voda na 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 teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale.

**6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Sklenená liekovka z číreho skla, typ I, s objemom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml s chlórbutyl/butylovou potiahnutou gumovou zátkou, typ I, a hliníkovým viečkom s odnímateľným plastovým krytom, v kartónovej škatuľke.

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**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

96/049/DC/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 07/12/2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

**ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Neuplatňuje sa.

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

|  |
| --- |
| **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**  **Škatuľka** |

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tuloxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

Tulathromycinum

**2. ÚČINNÉ LÁTKY**

1 ml obsahuje 25 mg tulatromycínu

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Injekčný roztok

**4. VEĽKOSŤ BALENIA**

50 ml

100 ml

250 ml

**5. CIEĽOVÝ DRUH**

ošípané



**6. INDIKÁCIA (INDIKÁCIE)**

**7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Spôsob podania: i.m.

Dávkovanie:

1 ml veterinárneho lieku/10 kg živej hmotnosti

**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

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení použiť do...

**11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v pôvodnom obale.

**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 DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

**15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

96/049/DC/20-S

**17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

|  |
| --- |
| **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**  Injekčná liekovka 100 ml, 250 ml |

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tuloxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

Tulathromycinum

**2. ÚČINNÉ LÁTKY**

1 ml obsahuje 25 mg tulatromycínu

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Injekčný roztok

**4. VEĽKOSŤ BALENIA**

100 ml

250 ml

**5. CIEĽOVÝ DRUH**

ošípané



**6. INDIKÁCIA (-IE)**

**7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Spôsob podania: i.m.

**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

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení použiť do...

**11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v pôvodnom obale.

**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 DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

**15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

**16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

96/049/DC/20-S

**17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

Injekčná liekovka 50 ml

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tuloxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

Tulathromycinum



**2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ (-ÝCH) LÁTKY (-OK)**

25 mg/ml

**3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK**

50 ml

**4. SPÔSOB (-Y) PODANIA**

i.m.

**5. OCHRANNÁ (-É) LEHOTA (Y)**

Ochranná lehota (mäso a vnútornosti): 13 dní.

**6. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**7. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení použiť do...

**8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“**

Len pre zvieratá.

**PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**Tuloxxin 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:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Nemecko

**2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tuloxxin 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

Tulathromycinum

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

1 ml obsahuje

**Účinná látka:**

Tulathromycinum 25 mg

**Pomocné látky:**

Monothioglycerolum 5 mg

Číry, bezfarebný až mierne žltý alebo mierne hnedý roztok.

**4. INDIKÁCIA (-E)**

Liečba a metafylaxia (prevencia) respiračného ochorenia ošípaných spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť diagnostikovaná pred použitím lieku. Veterinárny liek sa má použiť iba v prípade, ak 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.

**6. NEŽIADUCE ÚČINKY**

Patomorfologické reakcie v mieste podania injekcie (vrátane reverzibilných zmien ako sú prekrvenie, opuch, fibróza a krvácanie) sú prítomné počas približne 30 dní od podania injekcie.

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

Prípadné nežiaduce účinky môžete nahlásiť národnej kompetentnej autorite {www.uskvbl.sk}.

**7. CIEĽOVÝ DRUH**

Ošípané.



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

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/10 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 4 ml.

**9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ**

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v začiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k opätovnému zhoršeniu stavu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie správneho dávkovania sa má stanoviť živá hmotnosť čo najpresnejšie, aby sa predišlo poddávkovaniu.

Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát. Pri použití viacdávkovej liekovky sa odporúča použiť aspiračnú ihlu alebo viacdávkovú injekčnú striekačku, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru.

**10. OCHRANNÁ LEHOTA**

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

**11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume exspirácie uvedenom na obale po EXP.

Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

**12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA**

Osobitné bezpečnostné upozornenia pre každý cieľový druh:

Vyskytuje sa skrížená rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávať súbežne s antimikrobiálnymi liekmi s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Liek sa má použiť na základe stanovenia citlivosti baktérií izolovaných z daného zvieraťa.

Ak to nie je možné, liečba má byť stanovená na základe miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických údajov o citlivosti cieľových baktérií.

Pri použití tohto veterinárneho lieku sa má zohľadniť oficiálna, národná a regionálna antimikrobiálna politika.

Použitie tohto veterinárneho lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v písomnej informácii pre používateľov, môže zvýšiť podiel výskytu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B v dôsledku možnej skríženej 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, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

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

Tento veterinárny liek môže spôsobiť reakcie z precitlivenosti (alergiu). Ľudia so známou precitlivenosťou na tulatromycín sa majú vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom.

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 nepotvrdili žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená počas gravidity a laktácie. Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nie sú známe.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg po podaní troj- alebo päťnásobku terapeutickej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie a zahŕňali nadmernú vokalizáciu 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**

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte so svojím veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia pomáhajú chrániť životné prostredie.

**14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV**

**15. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

Tulatromycín je semi-syntetické makrolidové antimikrobiálne liečivo pôvodom z produktu fermentácie. 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 biosyntézu esenciálnych bielkovín prostredníctvom schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu počas translokácie.

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

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické hraničné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiratórneho pôvodu takto: ≤16 µg/ml citlivé a ≥64 µg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiratórného pôvodu bola stanovená hraničná hodnota citlivosti ≤64 µg/ml. CLSI tiež zverejnil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín na základe diskovej difúznej metódy (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy testovania antibakteriálnych liečiv proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čím sa vo všeobecnosti zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLSB rezistencia); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konštitutívna alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná v plazmide a môže byť prenosná konjugáciou prostredníctvom transpozónov, plazmidov, integračných a konjugačných prvkov. Okrem toho, plasticitu genómu *Mykoplazmy* zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje tulatromycín v experimentálnych štúdiách aj imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasacích polymorfonukleárnych bunkách (PMNs, neutrofily) podporuje tulatromycín apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a likvidáciu apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidového mediátora, lipoxínu A4, podporujúceho spontánny ústup zápalového procesu.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,6 μg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (Tmax). 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 v plazme boli nasledované pomalým poklesom systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) 91 hodín. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) stanovený po intravenóznom podaní bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u ošípaných bola približne 88 %.

Veľkosť balenia:

Sklenená liekovka z číreho skla, typ I, s objemom 50 ml, 100 ml alebo 250 ml s chlórbutyl/butylovou potiahnutou gumovou zátkou, typ I, a hliníkovým viečkom s odnímateľným plastovým krytom, v kartónovej škatuľke.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto veterinárnom lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Len pre zvieratá.

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.