**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

1. **NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

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

# KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

# Každý ml obsahuje :

# Účinná látka:

Tulatromycín 100 mg

# Pomocné látky:

Monotioglycerol 5 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1

# LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok bez viditeľných častíc.

# KLINICKÉ ÚDAJE

* 1. **Cieľové druhy**

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

# Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytka (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxella bovis* citlivou 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 skupine sa musí potvrdiť pred použitím lieku. Veterinárny liek by sa mal použiť len vtedy, keď sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

Ovce

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatitídy (hniloba paznechtov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

# Kontraindikácie

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

# Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Existuje krížová rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Ovce

Účinnosť antimikrobiálneho ošetrenia hniloby paznechtov môže byť znížená inými faktormi, ako sú vlhké prostredie, ako aj nesprávna zoohygiena chovu. Liečba hniloby paznechtov by sa preto mala vykonávať spolu s ďalšími opatreniami, napríklad zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej hniloby paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo chronickou hnilobou paznechtov, preto by sa mal podávať len v počiatočnom štádiu ochorenia

# Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Použitie veterinárneho lieku by malo byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvieraťa. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní lieku by sa mali brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v súhrne charakteristických vlastností lieku môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

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

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním), sa má podať vhodná liečba. Vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukážte písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

# Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Subkutánne podanie veterinárneho lieku hovädziemu dobytku veľmi často spôsobuje prechodné bolestivé reakcie a lokálne opuchy v mieste vpichu, ktoré môžu pretrvávať až 30 dní. Po intramuskulárnom podaní sa u ošípaných a oviec nepozorovali žiadne takéto reakcie.

Patomorfologické reakcie v mieste vpichu (vrátane reverzibilných zmien kongescie, edému, fibrózy a krvácania) sú veľmi časté u hovädzieho dobytka a ošípaných, približne 30 dní po podaní.

U oviec sú po intramuskulárnej injekcii veľmi časté prechodné príznaky nepokoja (trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, cúvanie). Tieto príznaky vymiznú v priebehu 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).

# Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Laboratórne štúdie u potkanov a králikov nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky. Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Používajte len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

# Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nie sú známe.

# Dávkovanie a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok

Subkutánne podanie.

Jedna subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Ovce

Intramuskulárne podanie.

Jedna intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti) do krku.

Na zaistenie podania správnej dávky čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť, aby sa predišlo poddávkovaniu. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prepichovaniu zátky, malo by sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

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

U hovädzieho dobytka pri podaní troj, päť alebo desaťnásobku odporúčanej dávky sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie zeme a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. U hovädzieho dobytka, ktorý dostával 5 až 6-násobok odporúčanej dávky, bola pozorovaná mierna degenerácia myokardu.

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný troj alebo päťnásobok terapeutickej dávky, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

U jahniat (vo veku približne 6 týždňov) sa pri troj alebo päťnásobku odporúčanej dávky pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu, ktoré zahŕňali cúvanie, trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, líhanie a vstávanie, bľačanie.

* 1. **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.

# FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne látky na systémové použitie, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94.

# Farmakodynamické vlastnosti

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupiny triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín vykazuje in vitro aktivitu proti *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumonia, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* baktériám najčastejšie spájaných s respiračnými ochoreniami. U niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).Bola preukázaná *in vitro* aktivita proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnemu patogénu, ktorý sa najčastejšie spája s infekčnou pododermatitídou (hniloba paznechtov) u oviec.

Tulatromycín má tiež *in vitro* aktivitu proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spájanému s infekčnou bovinnou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *M. haemolytica, P. multocida a H. somni* hovädzieho respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu ako citlivé na ≤16 μg/ml a rezistentné ≥64 μg/ml. Pre *A. pleuropneumoniae* prasacieho respiračného pôvodu je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 μg/ml. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom Mycoplasma, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLSB); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konštitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V bovinných aj prasacích polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

# Farmakokinetické údaje

U hovädzieho dobytka bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (Tmax). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) v plazme 90 hodín. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) stanovený po intravenóznom podaní bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnom podaní u hovädzieho dobytka bola približne 90 %.

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (Tmax).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny 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 %.

U oviec sa vo farmakokinetickom profile tulatromycínu pri podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti dosiahla maximálna plazmatická koncentrácia (Cmax) 1,19 µg/ml približne za 15 minút (Tmax) po podaní dávky a došlo k eliminácii polčas (t1/2) 69,7 hodín.

Väzba na plazmatické bielkoviny bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u oviec bola 100 %.

# FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

* 1. **Zoznam pomocných látok**

Monotioglycerol

Propylénglykol

Kyselina citrónová

Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Voda na injekcie

# Závažné inkompatibility

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

# Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

# Osobitné bezpečnostné upozornenia na uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

# Charakter a zloženie vnútorného obalu

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s chlórbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:

Kartónová škatuľka obsahujúca jednu injekčnú liekovku s objemom 20 ml, 50 ml, 100 ml alebo 250 ml.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

# 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.

# DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpy

Belgicko

# REGISTRAČNÉ ČÍSLO

96/049/DC/22-S

# DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11/01/2022

# DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2022

# ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Kartónová škatuľka (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Huvexxin 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)**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**7. SPÔSOB A CESTY 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

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 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 DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpy

Belgicko

**16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

96/049/DC/22-S

**17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Injekčná liekovka (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Huvexxin 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)**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**7. SPÔSOB A CESTY 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

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

Po prvom otvorení spotrebujte do....

**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 DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

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

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpy

Belgicko

**16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

96/049/DC/22-S

**17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**Huvexxin 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:

Huvepharma NV

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerpy

Belgicko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:

Biovet JSC

39 Petar Rakov Str

4550 Peshtera

Bulharsko

# 2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Huvexxin 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 roztok bez viditeľných častíc.

# 4. INDIKÁCIA (-E)

**Hovädzí dobytok**

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytka (BRD) spojeného s *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida, Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis* citlivých na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím lieku.

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

**Ošípané**

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae, Haemophilus parasuis* and *Bordetella bronchiseptica* citlivými na tulatromycín. Prítomnosť ochorenia v skupine sa musí potvrdiť pred použitím lieku. Veterinárny liek by sa mal použiť len vtedy, ak sa u ošípaných predpokladá rozvoj ochorenia do 2–3 dní.

# Ovce

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatitídy (hniloba paznechtov) spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systémovú liečbu.

# 5. KONTRAINDIKÁCIE

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

# 6. NEŽIADUCE ÚČINKY

Subkutánne podanie veterinárneho lieku hovädziemu dobytku veľmi často spôsobuje prechodné bolestivé reakcie a lokálne opuchy v mieste vpichu, ktoré môžu pretrvávať až 30 dní. Po intramuskulárnom podaní sa u ošípaných a oviec nepozorovali žiadne takéto reakcie. Patomorfologické reakcie v mieste vpichu (vrátane reverzibilných zmien kongescie, edému, fibrózy a krvácania) sú veľmi časté približne 30 dní po injekcii u hovädzieho dobytka a ošípaných.

U oviec sú po intramuskulárnej injekcii veľmi časté prechodné príznaky nepokoja (trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, cúvanie). Tieto príznaky vymiznú v priebehu 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.

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

# 7. CIEĽOVÝ DRUH

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

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

**Hovädzí dobytok**

Subkutánne podanie.

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti).

Jedna subkutánna injekcia. Pri liečbe hovädzieho dobytka nad 300 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 7,5 ml.

# Ošípané

Intramuskulárne podanie.

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti).

Jedna intramuskulárna injekcia do krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti rozdeľte dávku tak, aby sa do jedného miesta nepodalo viac ako 2 ml.

# Ovce

Intramuskulárne podanie.

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (zodpovedá 1 ml/40 kg živej hmotnosti). Jedna intramuskulárna injekcia do krku.

# 9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v počiatočných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po podaní. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zhoršujú, alebo ak dôjde k návratu choroby, liečba sa má zmeniť použitím iného antibiotika a pokračovať v nej až do vymiznutia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť, aby sa predišlo poddávkovaniu. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý 15-krát. Aby sa zabránilo nadmernému prerazeniu zátky, malo by sa použiť vhodné viacnásobné dávkovacie zariadenie.

# 10. OCHRANNÁ LEHOTA (-Y)

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.

# 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 exspirácie uvedenom na obale po EXP.

Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení obalu: 28 dní.

# 12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

Existuje krížová rezistencia s inými makrolidmi. Nepodávajte súčasne s antimikrobiálnymi látkami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkozamidy.

Pre ovce:

Účinnosť antimikrobiálneho ošetrenia hniloby paznechtov môže byť znížená inými faktormi, ako sú vlhké prostredie, ako aj nesprávna zoohygiena chovu. Liečba hniloby paznechtov by sa preto mala vykonávať spolu s ďalšími opatreniami, napríklad zabezpečením suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej hniloby paznechtov sa nepovažuje za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo chronickou hnilobou paznechtov, a preto by sa mal podávať len v počiatočnom štádiu ochorenia.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Použitie veterinárneho lieku by malo byť založené na testovaní citlivosti baktérií izolovaných zo zvieraťa. Ak to nie je možné, liečba má byť založená na miestnych (regionálnych, farmových) epidemiologických informáciách o citlivosti cieľových baktérií.

Pri používaní lieku by sa mali brať do úvahy oficiálne, národné a regionálne pravidlá antimikrobiálnej politiky.

Použitie lieku v rozpore s pokynmi uvedenými v písomnej informácii pre používateľov môže zvýšiť prevalenciu baktérií rezistentných voči tulatromycínu a môže znížiť účinnosť liečby inými makrolidmi, linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B z dôvodu možnej skríženej rezistencie.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, má sa ihneď podať primeraná liečba.

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

Tulatromycín dráždi oči. V prípade náhodného zasiahnutia očí ihneď vypláchnite oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť senzibilizáciu pri kontakte s pokožkou, čo má za následok napr. sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. V prípade náhodného poliatia kože, ihneď umyte pokožku mydlom a vodou.

Po použití si umyte ruky.

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

Pri podozrení na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (rozpoznaná napr. svrbením, ťažkosťami s dýchaním, žihľavkou, opuchom tváre, nevoľnosťou, vracaním), sa má podať vhodná liečba. Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc a ukážte lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo obal.

Gravidita a laktácia:

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

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

Nie sú známe.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

U hovädzieho dobytka sa po podaní troj, päť alebo desaťnásobku odporúčanej dávky pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nepokoj, trasenie hlavou, hrabanie podlahy a krátkodobé zníženie príjmu krmiva. U hovädzieho dobytka, ktorý dostával 5 až 6-násobok odporúčanej dávky, bola pozorovaná mierna degenerácia myokardu.

U mladých ošípaných s hmotnosťou približne 10 kg, ktorým bol podaný troj alebo päťnásobok terapeutickej dávky, sa pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu a zahŕňali nadmerné kvičanie a nepokoj. Pri podaní lieku do zadnej nohy sa pozorovalo aj krívanie.

U jahniat (vo veku približne 6 týždňov) sa pri trojnásobku alebo päťnásobku odporúčanej dávky pozorovali prechodné príznaky spojené s pocitom nepohody v mieste vpichu, ktoré zahŕňali cúvanie, trasenie hlavou, trenie miesta vpichu, líhanie a vstávanie, bľačanie.

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 svojím veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia. Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach.

# 14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU PÍSOMNEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV

12/2022

# 15. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Tulatromycín je polosyntetická makrolidová antimikrobiálna látkačinidlo, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Od mnohých iných makrolidov sa líši tým, že má dlhotrvajúce účinky , čo je čiastočne spôsobené jeho tromi amínovými skupinami; preto bol zaradený do chemickej podskupinyy triamilidov.

Makrolidy sú bakteriostaticky pôsobiace antibiotiká a inhibujú esenciálnu biosyntézu proteínov vďaka svojej selektívnej väzbe na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia tak, že počas translokačného procesu stimulujú disociáciu peptidyl-tRNA z ribozómu.

Tulatromycín vykazuje *in vitro* aktivitu proti *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni, Mycoplasma bovis* a *Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumonia, Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* najčastejšie spájaných s respiračnými ochoreniami. U niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae* boli zistené zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC).Bola preukázaná *in vitro* aktivita proti *Dichelobacter nodosus (vir)*, bakteriálnemu patogénu, ktorý sa najčastejšie spája s infekčnou pododermatitídou (hniloba paznechtov) u oviec.

Tulatromycín má tiež *in vitro* aktivitu proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spájanému s infekčnou bovinnou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne štandardy CLSI stanovil klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín proti *M. haemolytica, P. multocida a H. somni* hovädzieho respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasacieho respiračného pôvodu ako citlivé na ≤16 μg/ml a rezistentné ≥64 μg/ml. Pre *A. pleuropneumoniae* respiračného pôvodu ošípaných je prah citlivosti stanovený na ≤ 64 μg/ml. CLSI tiež zverejnila klinické hraničné hodnoty pre tulatromycín založené na metóde diskovej difúzie (CLSI dokument VET08, 4. vydanie, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú dostupné žiadne klinické hraničné hodnoty. EUCAST ani CLSI nevyvinuli štandardné metódy na testovanie antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom Mycoplasma, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia voči makrolidom sa môže vyvinúť mutáciami v génoch kódujúcich ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektoré ribozomálne proteíny; enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA, čo vo všeobecnosti vedie ku skríženej rezistencii s linkozamidmi a streptogramínmi skupiny B (odolnosť voči MLSB); enzymatickou inaktiváciou; alebo efluxom makrolidov. MLSB rezistencia môže byť konštitutívna alebo indukovateľná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónmi, plazmidmi, integračnými a konjugačnými prvkami. Okrem toho je genómová plasticita *mykoplazmy* zvýšená horizontálnym prenosom veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností tulatromycín v experimentálnych štúdiách vykazuje imunomodulačné a protizápalové účinky. V bovinných aj prasacích polymorfonukleárnych bunkách (PMN; neutrofily) tulatromycín podporuje apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstraňovanie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidu lipoxínu A4 podporujúceho hojenie zápalu.

U hovädzieho dobytka bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,5 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (Tmax). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) v plazme 90 hodín. Väzba na plazmatické bielkoviny bola nízka, približne 40 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) stanovený po intravenóznom podaní bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnom podaní u hovädzieho dobytka bola približne 90 %.

U ošípaných bol farmakokinetický profil tulatromycínu po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti tiež charakterizovaný rýchlou a rozsiahlou absorpciou, po ktorej nasledovala rozsiahla distribúcia a pomalá eliminácia. Maximálna koncentrácia (Cmax) v plazme bola približne 0,6 µg/ml; to sa dosiahlo približne 30 minút po podaní dávky (Tmax).

Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie ako koncentrácie v plazme. Sú dostupné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Koncentrácia tulatromycínu *in vivo* v mieste infekcie pľúc však nie je známa. Po maximálnych koncentráciách nasledoval pomalý pokles systémovej expozície so zdanlivým polčasom eliminácie (t1/2) približne 91 hodín v plazme. Väzba na plazmatické bielkoviny 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 %.

U oviec sa vo farmakokinetickom profile tulatromycínu pri podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti dosiahla maximálna plazmatická koncentrácia (Cmax) 1,19 µg/ml približne za 15 minút (Tmax) po podaní dávky a došlo k eliminácii polčas (t1/2) 69,7 hodín.

Väzba na plazmatické bielkoviny bola približne 60-75 %. Po intravenóznom podaní bol distribučný objem v rovnovážnom stave (Vss) 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnom podaní u oviec bola 100 %.

20 ml, 50 ml, 100 ml a 250 ml injekčné liekovky z bezfarebného skla typu I, utesnené chlórbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom, dodávané v papierových škatuľkách.  Jedna injekčná liekovka na škatuľku.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

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