

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TULATHROMYCIN Bioveta 100 mg/ml injekční roztok pro skot, prasata a ovce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Tulathromycinum 100 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Monothioglycerol	5,0 mg
Propylenglykol	
Monohydrát kyseliny citronové	
Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná (pro úpravu pH)	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata, ovce.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Skot

Léčba a metafylaxe bovinní respirační choroby (BRD) vyvolané *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* a *Mycoplasma bovis*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve stádě.

Léčba infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK) vyvolané *Moraxella bovis*.

Prasata

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) vyvolané *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Glaesserella (Haemophilus) parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění v chovu. Přípravek by měl být použit pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

Ovce

Léčba počáteční fáze infekční pododermatitidy (nekrobacilóza prstů) vyvolané virulentními zárodky *Dichelobacter nodosus* vyžadující systémovou léčbu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na makrolidová antibiotika nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Mezi tulathromycinem a ostatními makrolidy byla prokázána zkřížená rezistence. Použití tulathromycinu by mělo být pečlivě zváženo, pokud testy citlivosti prokázaly rezistenci na jiné makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B, protože jeho účinnost může být snížena (zkřížená rezistence).

Ovce:

Účinnost antimikrobiální léčby nekrobacilózy prstů může být snížena různými faktory, jako je vlhké prostředí nebo také nesprávná zoohygiena chovu. Léčba nekrobacilózy prstů by proto měla být spojena s dalšími opatřeními, například zajištěním suchého prostředí.

Antibiotická léčba benigní nekrobacilózy prstů se nepovažuje za vhodnou. Tulathromycin vykazoval omezenou účinnost u ovcí s vážnými klinickými příznaky nebo chronickou nekrobacilózou prstů, proto by měl být podáván pouze v počáteční fázi nekrobacilózy prstů.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledcích testování citlivosti cílového(ých) patogenu(ů). Pokud to není možné, léčba by měla být založena na epizootologických informacích a znalostech citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k tulathromycinu a snížit účinnost léčby ostatními makrolidy, linkosamidy a streptograminy skupiny B z důvodu možné zkřížené rezistence.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s nižším rizikem selekce antimikrobiální rezistence (nižší kategorie AMEG), pokud stanovení citlivosti naznačuje pravděpodobnou účinnost tohoto přístupu.

Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být neprodleně zahájena vhodná léčba.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tulathromycin dráždí oči. V případě náhodného kontaktu s očima je ihned vypláchněte čistou vodou.

Tulathromycin může způsobit senzibilizaci při kontaktu s pokožkou, která vede např. k zarudnutí kůže (erytém) a/nebo dermatidě. V případě náhodného potřísnění pokožku okamžitě omyjte mýdlem a vodou.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Pokud existuje podezření na reakci přecitlivělosti po náhodné expozici (vyznačující se např. svěděním, potížemi s dýcháním, kopřivkou, otokem tváře, nevolností, zvracením), měla by být podána odpovídající léčba. Ihned vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	bolest v místě injekčního podání, otok v místě injekčního podání ^{1,2}
---	---

Skot a prasata:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	reakce v místě injekčního podání ³ , edém v místě injekčního podání, fibróza v místě injekčního podání, hemoragie v místě injekčního podání ²
---	---

Ovce:

Velmi časté (>1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	diskomfort ⁴
---	-------------------------

¹ Po subkutánním podání.

² Tyto příznaky mohou přetrvávat až 30 dní.

³ Reverzibilní změny kongesce.

⁴ Přechodné, odezní během několika minut: třesení hlavou, drbání místa injekčního podání, ustupování vzad.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Laboratorní studie u potkanů a králíků nepodaly důkaz o teratogenním a fetotoxickém účinku a maternální toxicitě.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy.

3.9 Cesty podání a dávkování

Skot

Subkutánní podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti). Při léčbě skotu nad 300 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více než 7,5 ml.

Prasata

Intramuskulární podání.

Jednorázové subkutánní podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Při léčbě prasat nad 80 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby do jednoho místa nebylo podáno více než 2 ml.

V případě jakéhokoliv respiračního onemocnění se doporučuje léčit zvířata v počátečních stádiích onemocnění a zhodnotit odpověď na léčbu za 48 hodin po podání. Pokud klinické příznaky respiračního onemocnění přetrvávají nebo se zhoršují nebo pokud dojde k recidivě, má být léčba změněna s použitím jiného antibiotika a je třeba s léčbou pokračovat až do vymizení klinických příznaků.

Ovce

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku/40 kg živé hmotnosti) do krku.

Pro zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování.

Pro vícenásobné použití injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo vícedávkové injekční stříkačky, aby se předešlo nadměrnému propichování zátky.

Pryžovou zátku lze propíchnout max. 30krát.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U skotu při podání troj-, pěti- nebo desetinásobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě injekčního podání, který byl spojen s neklidem, třesení hlavou, hrabání nohou po zemi a krátkodobým snížením příjmu krmiva. U skotu, který dostal pětinasobek až šestinasobek doporučené dávky, byla pozorována mírná degenerace myokardu.

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinasobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání, který byl spojen s nadměrnými hlasovými projevy a neklidem. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem podání zadní noha. U jehňat (zhruba v 6 týdnech věku) po podání troj- nebo pětinasobku doporučené dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání, který byl spojen s ustupováním vzad, třesením hlavou, drbáním v místě podání, poleháváním a vstáváním, bečením.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Skot: Maso: 22 dnů.

Prasata: Maso: 13 dnů.

Ovce: Maso: 16 dnů.

Nepoužívat u zvířat, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

Během 2 měsíců před předpokládaným porodem nepoužívat u březích zvířat, jejichž mléko bude určeno pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01FA94

4.2 Farmakodynamika

Tulathromycin je semisyntetická makrolidová antimikrobní látka, která je produktem fermentace. Odlišuje se od mnohých jiných makrolidů v tom, že má dlouhotrvající účinek, který je částečně způsoben jeho třemi aminovými skupinami; proto dostal chemické podskupinové označení triamilid.

Makrolidy jsou bakteriostaticky účinkující antibiotika a inhibují biosyntézu esenciálních bílkovin díky jejich schopnosti selektivně se vázat na bakteriální ribozomální RNA. Působí prostřednictvím stimulace disociace peptidyl-tRNA od ribozomu během procesu translokace.

Tulathromycin má *in vitro* účinnost proti bakteriálním nejčastějším patogenům vyvolávajícím respirační onemocnění skotu (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*) a prasat (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Glaesserella (Haemophilus) parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*). Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* a *Pasteurella multocida* (skot). Byla stanovena *in vitro* účinnost proti bakteriálnímu patogenu *Dichelobacter nodosus*, který je nejčastějším původcem infekční pododermatitidy (nekrobacilózou prstů) ovcí.

Tulathromycin má rovněž *in vitro* účinnost proti bakteriálnímu patogenu *Moraxella bovis*, nejčastějšímu původci infekční bovinní keratokonjunktivitidy (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* bovinního respiračního původu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* porcinního respiračního původu takto: ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ citlivé a ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* porcinního respiračního původu byla stanovena hraniční hodnota citlivosti ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *Glaesserella (Haemophilus) parasuis* nejsou klinické hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti antibakteriálních látek proti veterinárně významným species bakterií rodu *Mycoplasma*, a proto nebyla stanovena žádná interpretační kritéria.

Rezistence na makrolidy se může vyvinout mutacemi genů, které kódují ribozomální RNA (rRNA), nebo některých ribozomálních proteinů. A to enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, což obvykle vyvolá i zkříženou rezistenci s linkosamidy a skupinou B streptograminů (MLS_B rezistence); nebo enzymatickou inaktivací a nebo efluxem makrolidů. MLS_B rezistence může být přirozená nebo získaná. Rezistence může být chromozomální nebo kódována plazmidem a může být přenosná, pokud je spojena s transpozony, plazmidy, integračními a konjugačními elementy. Navíc plasticitu genomu *Mycoplasma* zvyšuje horizontální přenos velkých fragmentů chromozomů.

Tulathromycin kromě svých antimikrobních vlastností vykazuje v experimentálních studiích také imunomodulační a protizánětlivý účinek. Tulathromycin spouští apoptózu (programovanou buněčnou smrt) v polymorfonukleárních buňkách (PMN; neutrofily) skotu i prasat a odstranění apoptotických buněk makrofágy. Snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů leukotrienu B4 a CXCL-8 a indukuje tvorbu protizánětlivého lipidu lipoxinu A4 podporujícího hojení zánětu.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulathromycinu u skotu po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,5 $\mu\text{g/ml}$; byla dosažena přibližně 30 minut po podání dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce v plicích není známa. Po dosažení maximální koncentrace následoval pomalý systémový pokles s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě 90 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla

nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 11 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po subkutánním podání byla u skotu přibližně 90 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové subkutánní dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti byl také charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (C_{max}) v plazmě byla přibližně 0,6 µg/ml; byla dosažena přibližně 30 minut po podání dávky (T_{max}). Koncentrace tulathromycinu v plicním homogenátu byly podstatně vyšší než v plazmě. Existují jasné důkazy o významné akumulaci tulathromycinu v neutrofilech a alveolárních makrofázích. Avšak *in vivo* koncentrace tulathromycinu v místě infekce v plicích není známa. Po dosažení maximální koncentrace následoval pomalý systémový pokles s biologickým poločasem eliminace ($t_{1/2}$) v plazmě přibližně 91 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) stanovený po intravenózním podání byl 13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u prasat přibližně 88 %.

Farmakokinetický profil tulathromycinu u ovcí po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5 mg/kg živé hmotnosti dosáhl maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) 1,19 µg/ml přibližně po 15 minutách (T_{max}) od podání a biologický poločas ($t_{1/2}$) byl 69,7 hodin. Vazba na plazmatické bílkoviny byla přibližně 60-75 %. Po intravenózním podání byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulárním podání byla u ovcí 100%.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Papírová krabička obsahující lahvičku z čirého skla II. hydrolytické třídy s obsahem 50 ml nebo 100 ml veterinárního léčivého přípravku, uzavřenou bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým pertlem typu flip-off.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bioveta, a.s.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/001/25-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

19. 2. 2025

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Únor 2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).