**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Tullavis 25 mg/ml injekční roztok pro prasata

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Tulathromycinum 25 mg

**Pomocné látky:**

Thioglycerol 5 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Cílové druhy zvířat**

Prasata.

**4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Prasata:

Léčba a metafylaxe respiračního onemocnění prasat (SRD) vyvolaného *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica* citlivými k tulathromycinu. Přítomnost onemocnění ve skupině musí být

stanovena před použitím přípravku. Přípravek by měl být použit pouze v případě, když se u prasat očekává propuknutí onemocnění během 2-3 dnů.

**4.3 Kontraindikace**

Nepoužívat v případech přecitlivělosti k makrolidovým antibiotikům nebo na některou z pomocných

látek.

**4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Vyskytuje se zkřížená rezistence s jinými makrolidy. Nepodávat současně s antimikrobiky

s podobným mechanizmem účinku, jako jsou ostatní makrolidy anebo linkosamidy.

**4.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganizmů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie. Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální 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. Pokud dojde k reakci přecitlivělosti, měla by být zahájena odpovídající léčba bez prodlení.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají 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. V případě náhodného kontaktu s pokožkou je třeba okamžitě umýt pokožku mýdlem a vodou.

Po použití si umyjte ruce.

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

**4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Patomorfologické reakce v místě injekčního podání (včetně vratných změn jako je překrvení, otok, fibróza a krváceniny) jsou velmi časté přibližně 30 dní po aplikaci.

**4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Laboratorní studie na potkanech a králících nepodaly důkaz o teratogenním, fetotoxickém účinku nebo maternální toxicitě. Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku během březosti a laktace. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

**4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Nejsou známy.

**4.9 Podávané množství a způsob podání**

Intramuskulární podání.

Jednorázové intramuskulární podání 2,5 mg tulathromycinu/kg živé hmotnosti (což odpovídá 1 ml přípravku/10 kg živé hmotnosti) do oblasti krku.

Při léčbě prasat nad 40 kg živé hmotnosti rozdělit dávku tak, aby na jedno místo nebylo aplikováno více jak 4 ml.

Při jakémkoliv respiračním 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.

K zajištění správného dávkování má být živá hmotnost stanovena co nejpřesněji, aby se předešlo poddávkování. Zátku lze bezpečně propíchnout max. 100krát. Pro vícenásobné použití injekční lahvičky se doporučuje použití aspirační jehly nebo injekčního automatu, aby se předešlo nadměrnému propichování zátky.

**4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

U mladých prasat vážících přibližně 10 kg po podání troj- nebo pětinásobku léčebné dávky byly pozorovány přechodné příznaky spojené s diskomfortem v místě podání, nadměrnou vokalizaci a neklid. Taktéž bylo pozorováno kulhání, pokud byla místem aplikace pánevní končetina.

**4.11 Ochranná(é) lhůta(y)**

Maso: 13 dní

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy.

ATCvet kód: QJ01FA94.

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Tulathromycin je semisyntetická makrolidová antimikrobiální látka, která pochází z fermentačního produktu. 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 působící antibiotika inhibující nepostradatelnou biosyntézu 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 *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida, Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* a *Bordetella bronchiseptica*, bakteriálním patogenům nejčastěji spojovanými s respiračními onemocněními prasat. Zvýšené hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly zjištěny u některých izolátů *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) stanovil klinické hraniční hodnoty tulathromycinu

proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasečího respiratorního původu takto: ≤ 16 μg/ml citlivé a ≥ 64

μg/ml rezistentní. Pro *A. pleuropneumoniae* prasečího respiratorního původu byla stanovena hraniční

hodnota citlivosti ≤ 64 μg/ml. CLSI také zveřejnil klinické hraniční hodnoty pro tulathromycin založené

na diskové difúzní metodě (CLSI dokument VET08, 4. vyd., 2018). Pro *H. parasuis* nejsou klinické

hraniční hodnoty k dispozici. EUCAST ani CLSI nevytvořily standardní metody pro testování účinnosti

antibakteriálních látek proti veterinárním druhům 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; enzymatickou modifikací (metylací) cílového místa 23S rRNA, obvykle se tím zvyšuje zkřížená rezistence s linkosamidy a streptograminy skupiny B (MLSB rezistence); nebo enzymatickou inaktivací, a nebo efluxem makrolidů. MLSB rezistence může být konstitutivní nebo inducibilní. 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 transfer velkých fragmentů chromozomů.

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

**5.2 Farmakokinetické údaje**

Farmakokinetický profil tulathromycinu u prasat po podání jednorázové intramuskulární dávky 2,5

mg/kg živé hmotnosti byl taktéž charakterizován rychlou a výraznou absorpcí a následně rozsáhlou

distribucí a pomalou eliminací. Maximální koncentrace (cmax) v plazmě byla přibližně 0,6 μg /ml;

dosažena přibližně 30 minut po aplikaci dávky (tmax). 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 plic není známa. Maximální koncentrace byly následovány pomalým systémovým

poklesem s biologickým poločasem eliminace (t1/2) v plazmě 91 hodin. Vazba na proteiny plazmy byla

nízká, přibližně 40 %. Distribuční objem v ustáleném stavu (VSS) stanovený po intravenózní aplikaci byl

13,2 l/kg. Biologická dostupnost tulathromycinu po intramuskulární aplikaci u prasat byla přibližně 88

%.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Thioglycerol

Propylenglykol

Kyselina citronová

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

**6.2 Hlavní inkompatibility**

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

**6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

**6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Injekční lahvičky z čirého skla (typ II Ph. Eur.) uzavřené brombutylovou gumovou zátkou a

hliníkovým pertlem.

Velikosti balení:

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o objemu 50 ml

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o objemu 100 ml

Papírová krabička obsahující 1 injekční lahvičku o objemu 250 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LIVISTO Int’l, S.L.

Av. Universitat Autònoma, 29

08290 Cerdanyola del Vallès (Barcelona)

Španělsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/069/20-C

**9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

10. 11. 2020

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

Červen 2023

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](https://www.uskvbl.cz/cs/registrace-a-schvalovani/registrace-vlp/seznam-vlp/aktualne-registrovane-vlp)).

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.