

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Huvexxin 25 mg/ml oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Tulathromycine 25 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Monothioglycerol	5 mg
Propyleenglycol	
Citroenzuur	
Zoutzuur, geconcentreerd	
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Heldere kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort**

Varken.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling en metaphylaxe van respiratoire aandoening bij varkens (SRD), geassocieerd met *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica* vatbaar voor tulathromycine. De aanwezigheid van de ziekte in de groep moet vastgesteld worden voor het diergeneesmiddel gebruikt wordt. Het diergeneesmiddel behoort enkel te worden gebruikt wanneer verwacht wordt dat de varkens de ziekte binnen 2-3 dagen zullen ontwikkelen.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor macrolide antibiotica of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort:

Kruisresistentie met andere macroliden komt voor. Niet gelijktijdig toedienen met antimicrobiële stoffen met een gelijkaardige werkingswijze zoals andere macroliden of lincosamiden.

Het gebruik van het diergeneesmiddel dient plaats te vinden op grond van identificatie en gevoeligheidstesten van de doelpathogeen/-pathogenen. Als dit niet mogelijk is, dient de behandeling gebaseerd te zijn op epidemiologische informatie en kennis van de gevoeligheid van de doelpathogenen op bedrijfsniveau, of op lokaal/regionaal niveau.

Het diergeneesmiddel dient gebruikt te worden in overeenstemming met het officiële, nationale en lokale beleid ten aanzien van antimicrobiële middelen. Wanneer het diergeneesmiddel anders wordt gebruikt dan aangegeven in de SPC kan dit het aantal bacteriën dat resistent is tegen tulathromycine verhogen en de effectiviteit van behandeling met andere macroliden, lincosamiden en groep B streptograminen verminderen vanwege de mogelijkheid van kruisresistentie.

Wanneer zich een overgevoeligheidsreactie voordoet moet onmiddellijk een aangewezen behandeling gestart worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Tulathromycine is irriterend voor de ogen. In geval van accidentele blootstelling aan de ogen, dienen de ogen onmiddellijk met schoon water te worden gespoeld.

Tulathromycine kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid en kan resulteren in rood worden van de huid (erytheem) en/of dermatitis. In geval van accidenteel contact met de huid, dient de huid onmiddellijk te worden gewassen met water en zeep.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Wanneer er een vermoeden is van een overgevoeligheidsreactie na accidentele blootstelling (herkenbaar aan bijv. jeuk, ademhalingsmoeilijkheden, netelroos, zwelling in het aangezicht, misselijkheid en braken) dient een passende behandeling te worden gegeven. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Varken:

Onbepaalde frequentie (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)	Reacties op de injectieplaats (bijv. congestie, oedeem, fibrose en bloeding) ¹
--	---

¹ Alle omkeerbaar en aanwezig gedurende ongeveer 30 dagen na de injectie.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten en konijnen zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene, foetotoxische of maternotoxische effecten. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair gebruik.

Een enkele intramusculaire injectie van 2,5 mg tulathromycine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml/10 kg lichaamsgewicht) in de nek.

Voor behandeling van varkens zwaarder dan 40 kg lichaamsgewicht dient de dosis zodanig te worden verdeeld dat niet meer dan 2 ml op één plaats wordt geïnjecteerd.

Voor alle respiratoire aandoeningen, is het aanbevolen om dieren in de vroege stadia van de ziekte te behandelen en de reactie op de behandeling binnen de 48 uur na de injectie te evalueren. Wanneer klinische tekenen van respiratoire aandoeningen aanhouden of toenemen, of wanneer een terugval wordt waargenomen, dient de behandeling aangepast te worden met gebruik van een ander antibioticum, en voortgezet worden tot de klinische verschijnselen verdwenen zijn.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. De sluiting kan 15 maal veilig aangeprikt worden. Om overmatig aanprikken van de sluiting te voorkomen, dient een geschikt hulpmiddel voor meervoudige dosering worden gebruikt.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij jonge varkens met een gewicht van ongeveer 10 kg die drie tot vijf keer de behandelingsdosis kregen, werden voorbijgaande tekenen bij de injectiesite waargenomen, waaronder overmatige vocalisatie en rusteloosheid. Wanneer de achterpoot werd gebruikt als injectieplaats werd ook kreupelheid waargenomen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd

Vlees en slachtafval: 13 dagen.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QJ01FA94.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Tulathromycine is een semisynthetische macrolide antimicrobiële stof, die ontstaat uit een fermentatieproces. Het verschilt van veel andere macroliden vanwege de lange werkingstijd die, gedeeltelijk, het gevolg is van drie aminegroepen; daarom werd het opgenomen in de chemische subklasse van de triamiliden.

Macroliden zijn antibiotica met bacteriostatische eigenschappen en verhinderen de onontbeerlijke proteïne biosynthese door hun selectieve verbinding met bacterieel ribosomaal RNA. Ze doen dit door het stimuleren van de dissociatie van peptidyl-tRNA van het ribosoom tijdens het translocatieproces.

Tulathromycine bezit *in vitro*-activiteit tegen *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* en *Bordetella bronchiseptica*, de bacteriële pathogenen die het meest worden geassocieerd met ademhalingsziektes bij varkens. Toegenomen minimale remmende concentratie (MIC) waarden werden waargenomen in alleenstaande gevallen van *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Het Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI heeft de klinische breekpunten bepaald voor tulathromycine tegen *P. multocida* en *B. bronchiseptica* van respiratoire oorsprong bij varkens als ≤ 16 µg/ml susceptible and ≥ 64 µg/ml resistent. Voor *A. pleuropneumoniae* van respiratoire oorsprong bij varkens is het waarneembare breekpunt bepaald op ≤ 64 µg/ml. CLSI heeft ook de klinische breekpunten voor tulathromycine bepaald op basis van een disk diffusie methode (CLSI document VET08, 4de ed, 2018). Er zijn geen klinische breekpunten beschikbaar voor *H. parasuis*. EUCAST noch CLSI hebben standaardmethodes ontwikkeld voor het testen van antibacteriële stoffen tegen veterinaire mycoplasmasoorten en er werden dus geen uniforme criteria bepaald.

Resistentie tegen macroliden kan ontwikkelen door genmutaties die ribosomaal RNA (rRNA) of sommige ribosomale proteïnen coderen; door enzymatische modificatie (methylering) van de 23S rRNA doelsite, wat meestal een stijging van de kruisresistentie met lincosamiden en groep-B streptograminen veroorzaakt (MLSB resistentie); door enzymatische inactivering; of door macrolide uitstroom. MLSB-resistentie kan constitutief of induceerbaar zijn. Resistentie kan chromosomaal of plasmide gecodeerd zijn en is mogelijk overdraagbaar in geval van associatie met transposons, plasmiden, integratieve en conjugatieve elementen. Bovendien wordt de genomische plasticiteit van *Mycoplasma* vergroot door de horizontale transfer van grote chromosomale fragmenten.

Naast zijn antimicrobiële eigenschappen, demonstreert tulathromycine immuun-modulerende en anti-inflammatoire acties in experimentele studies. In polymorfonucleaire cellen bij varkens (PMNs; neutrofielen), bevordert tulathromycine apoptose (geprogrammeerde celdood) en het opruimen van apoptotische cellen door macrofagen. Het verlaagt de productie van de pro-inflammatoire mediators leukotriene B4 en CXCL-8 en wekt de productie op van het anti-inflammatoire en pro-oplossend lipide lipoxin A4.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij varkens was het farmacokinetische profiel van tulathromycine bij toediening als enkele intramusculaire dosis van 2,5 mg/kg lichaamsgewicht ook gekarakteriseerd door snelle en extensieve absorptie gevolgd door hoge distributie en langzame eliminatie. De maximale concentratie in plasma was ongeveer 0.6 µg/ml; dit werd ongeveer 30 minuten na de toediening bereikt.

Tulathromycine-concentraties in longhomogenaat waren aanzienlijk hoger dan die in plasma. Er is sterk bewijs van substantiële accumulatie van tulathromycine in neutrofielen en alveolaire macrofagen. De *in vivo*-concentratie van tulathromycine bij de infectiesite van de long is echter niet bekend. Piekconcentraties werden gevolgd door een langzame vermindering in systemische blootstelling met een duidelijk eliminatie half-life ($t_{1/2}$) van ongeveer 91 uur in plasma. Plasma proteïneverbinding was laag, bij ongeveer 40%. Het distributievolume in stabiele toestand (V_{ss}), bepaald na intraveneuze toediening 13,2 l/kg. De biologische beschikbaarheid van tulathromycine na intramusculaire toediening bij varkens was ongeveer 88%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type I kleurloze injectieflacon met een chlorobutyl rubberstop en een aluminium felscapsule.

Verpakkingen:

Kartonnen doos die één injectieflacon van 50 ml, 100 ml of 250 ml bevat.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Huvepharma NV

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V660938

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/12/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

04/06/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).