

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Huvexxin 100 mg/ml Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her gram:

Aktif madde:

Tulatromisin100 mg

Yardımcı maddeler:

Monotiogliserol (Antioksidan)5 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Enjeksiyonluk Çözelti, Berrak renksiz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır ve koyun

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Sığır

Tulatromisine duyarlı Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni ve Mycoplasma bovis ile ilişkili sığır solunum hastalığının (BRD) tedavisinde kullanılır.Ürün kullanılmadan önce sürüde hastalığın varlığı tespit edilmelidir.

Tulatromisine duyarlı Moraxella bovis' enfeksiyöz sığır keratokonjonktivitinin (IBK) tedavisinde endikedir.

Koyun

Sistemik tedavi gerektiren virulent Dichelobacter nodosus ile ilişkili enfeksiyöz pododermatidis (ayak çürüğü) erken aşamalarının tedavisinde kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Makrolid antibiyotiklere veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık durumunda kullanmayın.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Diğer makrolidlerle çapraz direnç oluşur. Diğer makrolidler veya linkozamidler gibi benzer etki mekanizmasına sahip antimikrobiyallerle aynı anda uygulamayın.

Koyun:

Ayak çürüğünün antimikrobiyal tedavisinin etkinliği, nemli çevre koşulları ve uygun olmayan çiftlik yönetimi gibi diğer faktörler tarafından azaltılabilir. Bu nedenle ayak çürüğünün tedavisi, örneğin kuru ortam sağlanması gibi diğer sürü yönetim araçlarıyla birlikte yapılmalıdır.

İyi huylu ayak çürüğünde antibiyotik tedavisinin uygun olmadığı düşünülmektedir. Tulatromisin ciddi klinik belirtileri veya kronik ayak çürüğü olan koyunlarda sınırlı etkinlik göstermiştir ve bu nedenle sadece ayak çürüğünün erken aşamalarında uygulanmalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Veteriner tıbbi ürünün kullanımı, hayvandan izole edilen bakterilerin duyarlılık testine dayanmalıdır. Bu mümkün değilse, tedavi, hedef bakterilerin duyarlılığı hakkında yerel (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgilere dayanmalıdır.

Ürün kullanılırken resmi, ulusal ve bölgesel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır.

Ürünün ürün özellikleri özetinde verilen talimatlardan farklı şekilde kullanılması, tulatromisine dirençli bakterilerin sayısında artışa ve çapraz direnç potansiyeli nedeniyle diğer makrolidler, linkozamidler ve B grubu streptograminler ile tedavinin etkinliğinde düşüşe yol açabilir.

Bir aşırı duyarlılık reaksiyonu meydana gelirse, gecikmeden uygun tedavi uygulanmalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Tulatromisin gözleri tahriş eder. Kaza ile gözle teması halinde gözler hemen temiz su ile yıkanmalıdır.

Tulatromisin, cilt temasıyla örn. derinin kızarması (eritem) ve/veya dermatitis ile sonuçlanan duyarlılığa neden olabilir. Cilde kazara teması halinde, cilt hemen sabun ve su ile yıkanmalıdır.

Ürün kullanıldıktan sonra eller yıkanmalıdır.

Ürünü kazara kendinize enjekte etmeniz durumunda , prospektüs veya etiketle birlikte doktora başvurulmalıdır.

Ürüne kazara maruz kalmanın ardından bir aşırı duyarlılık reaksiyonu şüphesi varsa (örn. kaşıntı, nefes almada zorluk, kurdeşen, yüzde şişlik, mide bulantısı, kusma) uygun tedavi uygulanmalıdır. Prospektüs veya etiketle birlikte doktora başvurulmalıdır.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Veteriner tıbbi ürünün sığırlara deri altı uygulaması, çok yaygın olarak, enjeksiyon yerinde 30 güne kadar devam edebilen geçici ağrı reaksiyonlarına ve lokal şişliklere neden olur. Koyunlarda kas içi uygulamadan sonra benzeri reaksiyonlar gözlenmemiştir.

Sığırlarda enjeksiyondan sonra yaklaşık 30 gün boyunca patomorfolojik enjeksiyon yeri reaksiyonlarına (geri dönüşümlü konjesyon değişiklikleri, ödem, fibroz ve kanama dahil) sık rastlanır.

Koyunlarda kas içi enjeksiyondan sonra geçici rahatsızlık belirtileri (kafa sallama, enjeksiyon bölgesinin kaşınması, geriye kaçma) çok yaygındır. Bu belirtiler birkaç dakika içinde düzelir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki kural kullanılarak tanımlanır:

- Çok yaygın (10 hayvanda 1'den fazla)
- Yaygın (100 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Yaygın olmayan (1.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Seyrek (10.000 hayvanda 1'den fazla fakat 10'dan az)
- Çok seyrek (10.000 hayvanda 1'den az)

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Ratlarda ve tavşanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları teratojenik, fetotoksik veya maternotoksik etkilere dair herhangi bir kanıt üretmemiştir. Veteriner tıbbi ürünün güvenliği gebelik ve laktasyon döneminde belirlenmemiştir. Yalnızca sorumlu veteriner hekim tarafından yapılan fayda/risk değerlendirmesine göre kullanılmalıdır.

4.8 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer makrolidlerle çapraz direnç oluşur. Diğer makrolidler veya linkozamidler gibi benzer etki mekanizmasına sahip antimikrobiyallerle aynı anda uygulamayın.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Sığır :

Deri altı kullanımı.

2.5 mg tulatromisin/kg vücut ağırlığı (1 ml/40 kg vücut ağırlığına eşdeğer) tek bir deri altı enjeksiyonu ile uygulanır. 300 kg'dan fazla vücut ağırlığına sahip sığırların tedavisinde doz bir bölgeye en fazla 7,5 ml enjekte edilecek şekilde bölünmelidir.

Koyun

Kas içi kullanım.

2.5 mg tulatromisin/kg vücut ağırlığı dozu (1 ml/40 kg vücut ağırlığına eşdeğer) boyuna tek bir kas içi enjeksiyon ile uygulanmalıdır.

Dozajın doğru olmasını sağlamak için vücut ağırlığı, yetersiz dozlamayı önlemek için mümkün olduğunca doğru bir şekilde belirlenmelidir. Tıpa 15 kez delinebilir. Tıpanın aşırı derecede delinmesini önlemek için uygun çoklu dozlama cihazı kullanılmalıdır.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar(gerekli ise)

Sığırlarda önerilen dozun üç, beş veya on katı doz uygulanmasında enjeksiyon yerinde rahatsızlık nedeniyle huzursuzluk, baş sallama, toprağı eşeleme ve yem alımında hafif düşüş gibi belirtiler görülmüştür. Önerilen dozun 5 ila 6 katını alan sığırlarda hafif miyokardiyal dejenerasyon gözlenmiştir.

Kuzularda (yaklaşık 6 haftalık), tavsiye edilen dozun üç veya beş katı dozlarda, enjeksiyon yerinde rahatsızlık nedeniyle aşırı geriye gitme, baş sallama, enjeksiyon yerinde sürtünme, yatıp kalkma, meleme gibi geçici belirtiler gözlenmiştir.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dâhil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra sığırlar 22 gün, koyunlar 16 gün geçmeden kesime gönderilmemelidir. Sütü insan tüketimi için kullanılan laktasyondaki ineklere ve koyunlara, doğumuna 2 aydan az kalan inek ve koyunlara uygulanmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller, makrolidler.

ATCvet kodu: QJ01FA94

5.1 Farmakodinamik özellikler

Tulatromisin fermantasyon ürününden elde edilen yarı sentetik bir makrolid antimikrobiyal maddedir. Tulatromisin kısmen üç amin grubuna bağlı olarak uzun bir etki süresine sahip olması bakımından diğer birçok makrolidden farklıdır. Bu nedenle, kimyasal alt grup triamilid içinde yer almaktadır.

Makrolidler bakteriyostatik etkili antibiyotiklerdir ve bakteriyel ribozomal RNA'ya seçici bağlanmaları sayesinde temel protein biyosentezini inhibe ederler. Translokasyon işlemi sırasında peptidil-tRNA'nın ribozomdan ayrışmasını uyarak etki gösterirler.

Tulatromisin, sığır solunum yolu hastalığı ile en sık ilişkili bakteriyel patojenler olan *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* ve *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ve *Bordetella bronchiseptica*'ya karşı *in vitro* aktiviteye sahiptir. Bazı *Histophilus somni* ve *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolatlarında yüksek minimum inhibitör konsantrasyon (MİC) değerleri bulunmuştur. Koyunlarda enfeksiyöz pododermatit (ayak çürüğü) ile en sık ilişkili bakteriyel patojen olan *Dichelobacter nodosus*'a (vir) karşı *in vitro* aktivite gösterilmiştir.

Tulatromisin ayrıca en yaygın olarak enfeksiyöz sığır keratokonjonktiviti (IBK) ile ilişkili bakteriyel patojen olan *Moraxella bovis*'e karşı *in vitro* aktiviteye sahiptir.

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tulatromisin için sığır solunum kaynaklı *M. haemolytica*, *P. multocida* ve *H. somni*'ye karşı klinik sınır değerlerini ≤ 16 µg/ml durumunda duyarlı ve ≥ 64 µg/ml durumunda dirençli olarak belirlemiştir.

Makrolidlere direnç, ribozomal RNA'yı (rRNA) veya bazı ribozomal proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlarla gelişebilir; 23S rRNA hedef bölgesinin enzimatik modifikasyonu (metilasyonu) ile, genellikle linkozamidler ve B grubu streptograminler (MLSB direnci) ile çapraz direnç yol açar; enzimatik inaktivasyon ile; veya makrolid akışı ile. MLSB direnci yapıcı veya indüklenebilir olabilir. Direnç, kromozomal veya plazmit kodlu olabilir ve transpozonlar, plazmitler, bütünleştirici ve konjugatif elemanlarla ilişkiliyse aktarılabilir. Ek olarak, *Mycoplasma*'nın genomik plastisitesi, büyük kromozomal fragmanların yatay transferi ile artırılır.

Tulatromisin, antimikrobiyal özelliklerine ek olarak, deneysel çalışmalarda immün modüle edici ve antiinflamatuvar etkiler göstermektedir. Sığır polimorfonükleer hücrelerinde (PMN'ler; nötrofiller), tulatromisin apoptozu (programlanmış hücre ölümü) ve apoptotik hücrelerin makrofajlar tarafından temizlenmesini destekler. Proinflamatuvar mediatörler lökotrien B4 ve CXCL-8'in üretimini düşürür ve antiinflamatuvar ve pro-çözücü lipoksin A4 üretimini indükler.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Sığırlarda, 2.5 mg/kg vücut ağırlığı tek bir deri altı doz olarak uygulandığında tulatromisinin farmakokinetik profili, hızlı ve yaygın absorpsiyonu takiben yüksek dağılım ve yavaş eliminasyon ile karakterize edilmiştir. Plazmadaki maksimum konsantrasyon (C_{max}) yaklaşık 0,5 µg/ml idi; bu, dozlamadan yaklaşık 30 dakika sonra elde edildi (T_{max}). Akciğer homojenatındaki tulatromisin konsantrasyonları, plazmadakinden oldukça yüksekti. Nötrofillerde ve alveoler makrofajlarda tulatromisin önemli ölçüde biriktiğine dair güçlü kanıtlar vardır. Bununla birlikte, akciğerin enfeksiyon bölgesindeki tulatromisinin *in vivo* konsantrasyonu bilinmemektedir. Pik konsantrasyonları, plazmada 90 saatlik görünür bir eliminasyon yarı ömrü (t_{1/2}) ile sistemik maruziyette yavaş bir düşüş izledi. Plazma protein bağlanması düşüktür, yaklaşık % 40. Ven içi uygulamadan sonra belirlenen stabil durumdaki

dağılım hacmi (Vss) 11 L/kg'dır. Sığırlarda deri altı uygulamadan sonra tulatromisinin biyoyararlanımı yaklaşık % 90 olmuştur.

Koyunlarda tulatromisinin farmakokinetik profili, 2.5 mg/kg vücut ağırlığı tek bir kas içi doz olarak uygulandığında, dozlamadan yaklaşık 15 dakika sonra (Tmax) 1.19 µg/ml'lik bir maksimum plazma konsantrasyonuna (Cmax) ulaşır ve bir eliminasyon yarı-ömrü(t_{1/2} 69.7 saattir.

Plazma protein bağlanması yaklaşık % 60-75 oranındadır.Damar içi uygulamadan sonra belirlenen sabit durumdaki dağılım hacmi (Vss) 31,7 L/kg'dır. Koyunlarda intramüsküler uygulamadan sonra tulatromisinin biyoyararlanımı %100 olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddeler

Monotiyogliserol

Propilen glikol

Sitrik asit

Hidroklorik asit, konsantre

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları yapılmadığı için herhangi bir veteriner tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü:2 yıl

İç ambalaj açıldıktan sonraki raf ömrü: 28 gündür (Tıpa 15 kez delinebilir)

6.4 Muhafaza şartları

Orijinal ambalajında 25 °C'nin altında, direkt güneş ışığından korunarak, buzdolabı veya derin dondurucuya konulmadan muhafaza edilmelidir. Dondurulmamalıdır.

6.5 Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

100 ml veya 250 ml'lik Tip I renksiz cam şişeler, gri renkli klorobutil kauçuk tıpalı ve alüminyum kapaklı(100 ml yeşil, 250 ml altın sarısı renkli) olarak karton kutu içinde satışa sunulmuştur.

Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

6.6 Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

7 . PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

Huvepharma Turkey Hayvan Beslenmesi ve Sağlığı Hizmetleri A.Ş.

Esentepe Mah.Cevizli D100 Güney Yanyol No:25/144

Soğanlık-Kartal-İSTANBUL

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI
016/0008

9. PAZARLAMA İZNİNİN İLK VERİLME VEYA YENİLEME TARİHİ
21.02.2024

10. METİN DEĞİŞİKLİK TARİHİ