

ÜRÜN ÖZELLİKLERİ ÖZETİ

1. VETERİNER TIBBİ ÜRÜNÜN İSMİ

Tulabiotic

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her ml

Aktif madde:

Tulatromisin..... 100mg

Yardımcı maddeler:

Monotiyogliserol.....5mg (Antioksidan)

Yardımcı maddelerin tamamı için bölüm 6.1 e bakınız.

3. FARMASÖTİK ŞEKİL

Enjeksiyonluk Çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Hedef tür

Sığır ve koyun

4.2 Her bir hedef tür için kullanım alanı

Tulatromisine duyarlı *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* ile ilişkili sığır solunum yolu hastalığının (BRD) tedavisi ve metafilaksisinde kullanılır. Metafilaktik tedavi uygulanmadan önce sürüde hastalık bulunduğu doğrulanmalıdır. Tulatromisine duyarlı *Moraxella bovis* ile ilişkili enfeksiyöz sığır keratokonjunktivitisinin (IBK) tedavisinde kullanılır.

Koyunlarda, sistemik tedavi gerektiren virülen *Dichelobacter nodosus* ile ilişkili erken evrelerdeki enfeksiyöz pododermatitis (ayak çürüğü) tedavisinde kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Makrolid antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılığı olan hayvanlarda kullanılmamalıdır. Diğer makrolidler veya linkozamidlerle aynı anda kullanılmamalıdır.

4.4 Her bir hedef tür için özel uyarılar

Koyunlarda ayak çürüğünün antimikrobiyal tedavisinin etkinliği, ıslak çevre koşullarının yanı sıra uygun olmayan çiftlik yönetimi gibi diğer faktörlere müdahale edilerek artırılabilir. Bu nedenle, ayak çürüğünün tedavisi, örneğin kuru ortam sağlanması gibi diğer sürü yönetimi araçları ile birlikte yapılmalıdır. Benign ayak çürüğünde antibiyotik tedavisi uygun görülmemektedir. Tulabiotic Enjeksiyonluk Çözelti, şiddetli klinik belirtileri veya kronik ayak çürüğü olan koyunlarda sınırlı etkililik gösterdiği için ayak çürüğünün sadece erken evresinde uygulanmalıdır.

4.5 Kullanıma ilişkin özel uyarılar

(i) Hayvanlarda kullanıma ilişkin özel uyarılar

Hayvandan izole edilen bakterilerin duyarlılık testine dayalı olarak kullanılmalıdır. Ürün kullanılırken, resmi ulusal ve bölgesel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır.

(ii) Ürünü uygulayana ilişkin özel uyarılar

Tulatromisin gözler için tahriş edicidir. Kazara göze temas etmesi halinde, gözler derhal temiz suyla yıkanmalıdır. Tulatromisin cilde temas etmesi halinde duyarlılığa neden olabilir. Kazara cilde temas etmesi halinde, cilt hemen sabun ve suyla yıkanmalıdır. Kullandıktan sonra eller yıkanmalıdır. Kazara kendinize enjeksiyon yapmanız durumunda, derhal tıbbi yardım isteyin ve bu prospektüsü doktora gösterin.

(iii) Diğer uyarılar

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz.

4.6 İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Sığırlara subkutan (deri altı) yoldan uygulanması, enjeksiyon bölgesinde 30 güne kadar sürebilen geçici ağrı reaksiyonlarına ve lokal şişmelere neden olur. Bu tür reaksiyonlar, intramusküler (kas içi) uygulamadan sonra koyunlarda gözlemlenmemiştir. Sığırlarda enjeksiyondan sonraki yaklaşık 30 gün boyunca patomorfolojik enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (reverzibl konjesyon, ödem, fibroz ve hemoraji değişiklikleri dahil) yaygın şekilde görülmektedir. Koyunlarda intramusküler enjeksiyondan sonra geçici rahatsızlık belirtileri (kafa sallama, enjeksiyon bölgesine sürünme, geri adım atma) çok yaygın görülmektedir. Bu belirtiler birkaç dakika içinde düzelir.

Advers reaksiyonların sıklığı, aşağıdaki gibi ifade edilmektedir:

- çok yaygın (advers reaksiyon(lar) gösteren tedavi edilen 10 hayvandan en az 1'inde)
- yaygın (tedavi edilen 100 hayvandan en az 1'de, en fazla 10'unda)
- yaygın olmayan (tedavi edilen 1000 hayvandan en az 1'inde en 10'unda)
- seyrek (tedavi edilen 10000 hayvandan en az 1'inde en fazla 10'unda)
- çok seyrek (izole bildirimler dahil olmak üzere tedavi edilen 10000 hayvandan en fazla 1'inde).

4.7 Gebelik, laktasyon ve yumurtlama döneminde kullanım

Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde yapılan laboratuvar çalışmaları, teratojenik, fetotoksik ve maternotoksik herhangi bir etkiye ilişkin kanıt ortaya koymamıştır. Veteriner tıbbi ürünün gebelik veya laktasyon döneminde kullanımının güvenliliği tespit edilmemiştir.

Veteriner hekim tarafından yapılan fayda/risk değerlendirmesinin ardından kullanılmalıdır.

4.8 Diğer ilaçlarla etkileşimi ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer makrolidlerle çapraz direnç görülmektedir. Diğer makrolidler veya linkozamidler gibi etki şekli benzer olan antimikrobiyal ajanlarla eşzamanlı uygulanmamalıdır.

4.9 Dozaj ve kullanım yolu

Tulatromisin Enjeksiyonluk Çözelti, sığırdaki subkutan (deri altı), koyunda intramüsküler (kas içi) uygulanır. Tulatromisinin farmakolojik dozu sığır ve koyunda 2.5 mg/kg canlı ağırlıktır. Pratik olarak, 40 kg canlı ağırlığa 1 ml tek doz uygulanır. 300 kg'dan ağır sığırların tedavisi sırasında doz bir bölgeye 7.5 ml'den fazla uygulanmayacak şekilde bölünmelidir. Doğru miktarı belirlemek ve düşük miktarlarda uygulamadan kaçınmak için vücut ağırlığı mümkün olduğunca doğru bir şekilde belirlenmelidir.

4.10 Doz aşımı, varsa semptomlar, acil prosedürler, antidotlar

Sığırlarda önerilen dozun 3, 5 veya 10 katının uygulanması, enjeksiyon bölgesindeki ağrıya bağlı geçici semptomlara yol açabilir, bunlar arasında, huzursuzluk, baş sallama, tepinme ve yem alımında kısa süreli bir azalma yer almaktadır. Önerilen dozun 5 ila 6 katını alan sığırlarda hafif miyokard dejenerasyonu gözlemlenmiştir.

Kuzularda (yaklaşık 6 haftalık) önerilen dozun 3 veya 5 katının uygulanması, enjeksiyon bölgesindeki ağrıya bağlı geçici semptomlara yol açabilir, bunlar arasında geriye doğru yürüme, baş sallama, enjeksiyon bölgesini sırtma, yere eğilip kalkma ve meleme yer almaktadır.

4.11 Kalıntı arınma süreleri (sıfır gün olanlar da dahil)

Tedavi süresince ve son ilaç uygulamasından sonra sığırlar 22 gün geçmeden, koyunlar 16 gün geçmeden kesime sevk edilmemelidir. İnsan tüketimi için süt elde edilen sağmal hayvanlarda kullanılmaz. İnsan tüketimi için süt elde edilen hayvanlarda gebeliğin son 2 aylık döneminde kullanılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller, makrolidler

ATC vet Kodu: QJ01FA94

5.1 Farmakodinamik özellikler

Tulatromisin, bir fermentasyon ürününden elde edilen yarı sentetik bir makrolid antimikrobiyal ajandır. Diğer birçok makrolidden farklı olarak, kısmen üç amin grubundan dolayı etki süresi uzun olduğu için, triamilit kimyasal alt sınıfında tanımlanmaktadır.

Makrolidler, bakteriyostatik etkili antibiyotiklerdir ve bakteriyel ribozomal RNA'ya seçici bağlanmalarından dolayı esansiyel protein biyosentezini inhibe ederler. Translokasyon sürecinde peptidil-tRNA'nın ribozomdan ayrılmasını uyarak etki gösterirler.

Tulatromisin, çok yaygın olarak solunum yolu hastalıkları ile ilişkilendirilen bakteriyel patojenler olan sığırlarda *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* ve domuzlarda *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ve *Bordetella bronchiseptica* üzerinde *in vitro* aktivite göstermektedir. *Histophilus somni* ve *Actinobacillus pleuropneumoniae*'nin bazı izolatlarında minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri yüksek bulunmuştur. Koyunlarda enfeksiyöz pododermatitis (ayak çürüğü) ile en yaygın şekilde ilişkilendirilen bakteriyel patojen olan *Dichelobacter nodosus* (vir) üzerindeki *in vitro* aktivite kanıtlanmıştır.

Tulatromisin enfeksiyöz sığır keratokonjunktivitisi (IBK) ile en yaygın şekilde ilişkilendirilen bakteriyel patojen olan *Moraxella bovis* üzerinde de *in vitro* aktivite göstermektedir.

Makrolidlere direnç gelişme yolları şunlardır: ribozomal RNA'yı (rRNA) veya bazı ribozomal proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar; genel olarak linkozamidler ve B grubu streptograminlerle (MLS_B direnci) çapraz direnç ortaya çıkmasına neden olan 23S rRNA hedef bölgesinin enzimatik modifikasyonu (metilasyonu); enzimatik inaktivasyon; veya makrolid akışı. MLS_B direnci yapısal veya uyarılabilir nitelikte olabilir. Direnç, kromozomal veya plazmid kodlanmış olabilir ve transpozonlar veya plazmitlerle ilişkili olması halinde aktarılabilir.

Tulatromisin, antimikrobiyal özelliklerine ek olarak, deneysel çalışmalarda immünmodülatör ve antienflamatuar etki göstermektedir. Tulatromisin, hem sığır hem de domuz polimorfonükleer hücrelerinde (PMN'ler; nötrofiller), apoptozu (programlanmış hücre ölümü) ve apoptotik hücrelerin makrofajlarla klirensini artırır. Proenflamatuar araçlar olan lökotrien B4 ve CXCL-8'in üretimini azaltır ve antienflamatuar ve prorezolvan lipid lipoksin A4 üretimini indükler.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Sığırlarda, 1 kg canlı ağırlığa 2.5 mg'lık tek bir subkutan doz olarak uygulandığında, tulatromisinin farmakokinetik profili, hızlı ve yoğun emilim, ardından yüksek dağılım ve yavaş eliminasyon ile karakterizedir. Maksimum plazmada konsantrasyonu (C_{maks}) yaklaşık 0.5 µg/ml olup, bu seviyeye doz uygulamasından yaklaşık 30 dakika (T_{maks}) sonra ulaşılmıştır. Akciğer homojenatındaki tulatromisin konsantrasyonları, plazmadaki konsantrasyonlardan oldukça yüksek bulunmuştur. Tulatromisinin nötrofillerde ve alveoler makrofajlarda önemli miktarda biriktiğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bununla birlikte, akciğer enfeksiyon bölgesindeki tulatromisinin *in vivo* konsantrasyonu bilinmemektedir. Pik konsantrasyonların ardından, plazmadaki 90 saatlik görünür eliminasyon yarılanma ömrü (t_{1/2}) ile sistemik maruziyette yavaş bir düşüş izlenmiştir. Plazma proteinine bağlanma oranı düşük olup, yaklaşık %40 olarak belirlenmiştir. İntravenöz uygulamadan sonra kararlı hal dağılım hacmi (V_{ss}) 11 lt/kg olarak tespit edilmiştir. Sığırlarda subkutan uygulamadan sonra tulatromisinin biyoyararlanımı yaklaşık %90 olarak belirlenmiştir. 40 gün içinde yaklaşık % 70'i atılır, bunun % 40'ı idrarla, % 32'si dışkıda bulunur.

Koyunlarda, 1 kg canlı ağırlığa 2.5 mg'lık tek bir intramüsküler doz olarak uygulandığında, tulatromisinin farmakokinetik profili şu şekildedir: doz uygulamasından yaklaşık 15 dakika (T_{maks}) sonra maksimum 1.19 µg/ml'lik plazma konsantrasyonuna (C_{maks}) ulaşılmış ve eliminasyon yarılanma ömrü (t_{1/2}) 69.7 saat olarak tespit edilmiştir. Plazma proteinine yaklaşık %60-75 oranında bağlanmıştır. İntravenöz dozu takiben kararlı hal dağılım hacmi (V_{ss}) 31.7 lt/kg olarak belirlenmiştir. Koyunlarda intramüsküler uygulamadan sonra tulatromisinin biyoyararlanımı %100 olarak tespit edilmiştir. Çoğunlukla değişmeksizin idrar ve dışkı ile atıldığı bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddeler

Propilen Glikol

Sitrik Asit Monohidrat

Hidroklorik Asit

Monotiyogliserol

Sodyum Hidroksit

Enjeksiyonluk Su

6.2. Geçimsizlikler

Diğer makrolidler veya linkozamidler gibi etki şekli benzer olan antimikrobiyal ajanlarla eşzamanlı uygulanmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Satışa sunulmuş haliyle raf ömrü: 24 ay

İç ambalajı açıldıktan sonraki raf ömrü: 28 gün

6.4. Muhafaza şartları

25°C'nin altında buzdolabına ve/veya derin dondurucuya konulmadan, orijinal ambalajında saklandığında raf ömrü 24 aydır.

Açıldıktan sonra 25°C'nin altında 28 gün içinde kullanılmalı ve buzdolabında ve/veya derin dondurucuda saklanmamalıdır. Tıpası en fazla 40 kez delinebilir.

6.5. Birincil ambalajın niteliği ve kompozisyonu

Karton kutu içinde 50 ml, 100 ml ve 250 ml'lik şeffaf Tip I cam flakonlarda sunulmaktadır.

50 ml ve 100 ml'lik flakonlar kırmızı renkli klorobutil 20 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak, 250 ml'lik flakonlar gri renkli bromobutil 32 mm lastik tıpa ve beyaz flip-off kapak ile kapatılmıştır.

6.6. Kullanılmış veya arta kalan ürünün imhasına ilişkin özel önlemler

Kullanılmayan ürünler ya da atık materyaller yerel yasaların gerekliliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mahallesi Basın Ekspres Cad. No:1 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0212 692 92 92 Faks: 0 212 697 34 89 e-mail: vetas@vetas.com.tr

8. PAZARLAMA İZNİ NUMARASI : 029 /0026

9. PAZARLAMA İZNİ TARİHİ, GÜNCELLEME VE YENİLEME TARİHİ

21.05.2020

10. SON DÜZENLEME TARİHİ

21.05.2020