

INDLÆGSSEDDER:

Huvexin 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning til svin

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Huuepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Biovet JSC
39 Petar Rakov Str
4550 Peshtera
Bulgarien

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Huvexin 25 mg/ml injektionsvæske, opløsning til svin
Tulathromycin

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

En ml indeholder:

Aktivt stof: Tulathromycin	25 mg
Hjælpestof: Monothioglycerol	5 mg

Klar, farveløs opløsning, fri for synlige partikler.

4. INDIKATIONER

Behandling og forebyggelse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*, som er følsomme over for tulathromycin. Sygdommen skal være til stede i gruppen, før veterinærlægemidlet anvendes.

Veterinærlægemidlet må kun bruges, hvis svineene forventes at udvikle sygdommen inden for 2-3 dage.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for makrolider antibiotika eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. BIVIRKNINGER

Reaktioner i vævet på injektionsstedet (herunder forbigående reaktioner som forstoppelse, ødemer (væskeansamlinger), fibrose og blødning) er meget almindelige i omkring 30 dage efter injektionen.

Hypygigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også din dyrlæge, der ikke allerede er anført i denne indlægsseidel eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

Alternativt kan du indberette observerede bivirkninger via det nationale bivirkningssystem:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

7. DYREARTER

Svin

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/10 kg legemsvægt) i nakkekusklen.

Til behandling af svin med en legemsvægt på over 40 kg deles dosen, således at højst 4 ml injicerer på samme sted.

Vær opmærksom på, at dyrlægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid dyrlægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Ved alle luftvejssygdomme anbefales det at behandle dyrene i de tidlige stadier af sygdommen og vurdere behandlingsresponsen inden for 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på

HLF1019v2-Huvx25inj-DK0923

luftvejssygdom fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed, indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre den korrekte dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering. Proppen kan punkteres sikkert op til 15 gange. For at forebygge overdreven antikning af proppen skal der bruges et passende doseringsværktøj.

10. TILBAGEHOLDESESTID

Slagtning: 13 dage.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn. Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter første åbning af beholderen: 28 dage.

12. SÆRLIGE ADVARSLER

Særlige advarsler for hver dyreart
Krydsresistens med andre makrolider forekommer. Bør ikke anvendes samtidig med antimikrobielle midler med en lignende virkemåde, såsom andre makrolider eller lincosamider.

Særlige forsigtighedsregler til brug hos dyr

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør være baseret på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne. Fødevarestyrelsens gældende retningslinjer bør konsulteres før anvendelse.

Anvendelse af præparatet, som afviger fra vejledningerne i produktresumeeet, kan øge forekomsten af bakterier, som er resistente over for tulathromycin og kan nedsætte virkningen af behandlingen med andre makrolider, lincosamider og gruppe B streptograminer pga. potentialet for krydsresistens.

Hvis en overfølsomhedsreaktion forekommer, skal passende behandling straks administreres.

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved

hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan forårsage overfølsomhed ved hudkontakt, hvilket f.eks. kan give gøsehudrøme (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af spild på huden ved hændeligt uheld, vask straks huden med sæbe og vand. Vask hænderne efter brug. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlæggssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion efter eksponering ved et uheld (opdaget pga. f.eks. kløe, åndedrætsbesvær, udslet, hævelser i ansigt, kvalme, opkastning), skal passende behandling gives. Søg straks lægehjælp, og vis indlæggssedlen eller etiketten til lægen.

Drægtighed og laktation

Laboratorieundersøgelser med rotter og kaniner har ikke vist teratogene virkninger (misdannelse hos fosteret) eller føtal eller maternel toksicitet (skadelig virkning for fosteret eller hunnen). Tulathromycins sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion
Ingen kendte.

Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift)

Hos unge svin med en vægt på ca. 10 kg, som fik tre eller fem gange den anbefalede dosis, blev der set kortvarige tegn på ubehag på injektionsstedet herunder meget skrigen og rastløshed. Halvted blev også observeret, når bagbenet blev brugt som injektionssted.

Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE

FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Kontakt din dyrlæge eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet. Lægemidler må ikke

bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN Maj 2023

15. ANDRE OPLYSNINGER

Tulathromycin er et semi-syntetisk makrolid antimikrobielt stof, som stammer fra et fermenteringsprodukt. Det adskiller sig fra mange andre makrolider ved at have en langvarig virkningstid til dels pga. de tre aminogrupper. Derfor har det fået den kemiske under-gruppebetegnelse triamiliid.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika og hæmmer vigtige proteinbiosynteser i kraft af deres selektive binding til bakteriel ribosom RNA. De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomer under translationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos svin. Forhøjede værdier af den mindst hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *P. multocida*, og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin som ≤ 16 µg/ml følsom og ≥ 64 µg/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 µg/ml. CLSI har også publiceret kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk-diffusionsmetode (CLSI dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ikke fastsat nogen kliniske grænseværdier for *H. parasuis*.


Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder til test af antibakterielle midler mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke blevet fastsat nogen folterolningskriterier. Resistens mod makrolider kan udvikles ved mutationer i gener, som koder for ribosomalt RNA (rRNA) eller nogle ribosomale proteiner, gennem enzymatisk modifikation (metylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket genereret øger krydsresistens med lincosamid og gruppe B streptograminer (MLS_B-resistens) ved enzymatisk deaktivering

eller ved makrolid efflux. MLS_B-resistens kan være konstitutiv eller inducerbar. Resistens kan være kromosomisk eller plasmid-kodet og kan være overførbart, hvis associeret med transpononer, plasmider, integrative og konjugerende elementer. Desuden forbedres den genomiske plasticitet i *Mycoplasma* af horisontal overførsel af store kromosomale fragmenter.

Foruden de anti-mikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og anti-inflammatoriske aktivitet i eksperimentelle studier. I porcine polymorfonukleære celler (PMNs; neutrophils), fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apoptotiske celler af markofager. Det sænker produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotriene B₄ og CXCL-8 og inducerer produktion af anti-inflammatorisk og pro-resolverende lipid lipoxin A₄. Hos svin var den farmakokinetiske profil for tulathromycin, efter en enkelt intramuskulær dosis på 2,5 mg/kg legemsvægt, karakteriseret af hurtig og omfattende absorption efterfulgt af høj distribution og langsom eliminering. Den maksimale koncentration (C_{max}) i plasma var ca. 0,6 µg/ml; dette blev opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}).

Tulathromycin koncentrationer i lunge-homogenat var betydeligt større end dem i plasma. Der er stærk evidens for en betydelig akkumulering af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin ved infektionsstedet i lungen er ikke kendt. Maksimale koncentrationer blev efterfulgt af en langsom nedgang i systemisk eksponering med en tilsyneladende eliminerings-halveringstid (t_{1/2}) efter ca. 91 timer i plasma. Plasma proteinbindingen var lav, ca. 40%. Distributionsvolumen ved ligevægtstilstand (V_{ss}) bestemt efter intravenøs administration var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration i svin var ca. 88%.

50 ml, 100 ml, og 250 ml type I farveløst hætteglas med chlorobutyl gummiprop og aluminiumshætte i kartonæsker. Et hætteglas pr. æske. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført. Du bedes kontakte indehaveren af markedsføringsstatistalderen, hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette veterinærlægemiddel.

Date	09-2023	Product	Huvexin 25 mg/ml, 20 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml
Label identifier number	HLf1019v2-Huvx25inj-DK0923	Country	DK
Paper weight, g/m ²	60 g/m ²	Text size	6 pt
Dimensions	140x160 mm	Font	Arial Narrow
Type of Printing	Offset	Unroll - scheme	
Type of Packing	Leaflet	Logo	 HUVEPHARMA [®]
Colors	Black	Author	Novis Design