

I PRIEDAS
VETERINARINIO VAISTO APRAŠAS

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml yra:

veikliosios (-ių) medžiagos (-ų):

tulatromicino 100 mg/ml;

pagalbinės (ių) medžiagos (-ų):

citrinų rūgšties (E330) 19,2 mg;

monotioglicerolio 5 mg/ml.

Išsamų pagalbinių medžiagų sąrašą žr. 6.1 p.

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis ar silpnai gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINIAI DUOMENYS

4.1. Paskirties gyvūnų rūšis (-ys)

Galvijai, kiaulės ir avys.

4.2. Naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis

Galvijai

Sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, ar bandoje galvijai tikrai serga minėta liga.

Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulės

Sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga (KKL), sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, ar bandoje kiaulės tikrai serga minėta liga. Veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga pasireikš per 2 ar 3 d.

Avys

Sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puviniu), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

4.3. Kontraindikacijos

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

4.4. Specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avims:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti faktoriai, tokie kaip šlapios aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puvinui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

4.5. Specialiosios naudojimo atsargumo priemonės

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais. Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti paremtas vietine (regiono, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją.

Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais efektyvumas dėl galimo kryžminio atsparumo.

Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, reikia nedelsiant skirti tinkamą gydymą.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švariu vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti, todėl gali atsirasti pvz. odos paraudimas (eritema) ir/ar dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus, plauti rankas.

Atsitiktinai įsišvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jei atsitiktinai panaudojus kyla įtarimų dėl padidėjusio jautrumo reakcijos (atpažįstamos pagal niežulį, pasunkėjusį kvėpavimą, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia skirti tinkamą gydymą. Nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti pakuotės informacinį lapelį arba etiketę.

4.6. Nepalankios reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Galvijams po oda sušvirktas veterinarinis vaistas labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir injekcijos vietos patinimą, kuris gali išlikti iki 30 d. Kiaulėms ir avims sušvirktus į raumenis, tokių reakcijų nepastebėta.

Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) yra labai dažni galvijams ir kiaulėms apytiksliai 30 d. po sušvirktimo.

Avims, sušvirktus į raumenis, labai dažni trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, traukimasis atgal). Šie požymiai praeina per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalanki (-ios) reakcija (-os) pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

4.7. Naudojimas vaikingumo, laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis patelei poveikis.

Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nenustatytas.

Naudoti tik atsakingam veterinarijos gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

4.8. Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

4.9. Dozės ir naudojimo būdas

Galvijams

Švirkti po oda.

Po oda vieną kartą reikia švirkti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio). Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirktinama ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulėms

Švirkti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirktinama ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Esant bet kokiai kvėpavimo organų ligai, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirktimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrita, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Avims

Švirkti į raumenis.

Į raumenis kaklo srityje vieną kartą reikia švirkti 2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas. 50 ml ir 100 ml flakonų kamštelį galima saugiai pradurti iki 52 kartų. 250 ml, 500 ml ir 1000 ml flakonų kamštelį galima saugiai pradurti iki 80 kartų

4.10. Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai), jei būtina

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė trumpalaikiai diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, ėdė mažiau pašaro. Galvijams, panaudojus nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta nežymi miokardo degeneracija.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apytiksliai 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, gulimas ir stojimas, bliovimas.

4.11. Išlauka

Galvijų skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams: 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė: sisteminio naudojimo antibakterinės medžiagos, makrolidai. ATCvet kodas: QJ01FA94.

5.1. Farmakodinaminės savybės

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis* bei *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias galvijų ir kiaulių kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija

(MSK). Buvo nustatytas *in vitro* poveikis virulentiškai *Dichelobacter nodosus*, bakterijai, kuri dažniausiai sukelia infekcinį pododermatitą (nagų puvinį) avims.

Tulatromicinas *in vitro* taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas (CLSI) klinikines tulamicino jautrumo ribas galvijų kvėpavimo takų *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo takų *P. multocida* ir *B. bronchiseptica* atžvilgiu nustatė taip: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ – imlūs, $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ – atsparūs. Kiaulių kvėpavimo takų kilmės *A. pleuropneumoniae* jautrumo klinikinė riba nustatyta ties $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė klinikines tulatromicino jautrumo ribas, pagrįstas disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08, 4th ed, 2018). *H. parasuis* klinikinės jautrumo ribos nėra nustatytos. Nei EUCAST, nei CLSI nesukūrė standartinių antibakterinių medžiagų tyrimo metodų prieš veterinarines *Mycoplasma* rūšis, todėl aiškinamieji kriterijai nebuvo nustatyti.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojuant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais arba plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Be to, genopinį mikoplazmos plastiškumą sustiprina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. *pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,5 $\mu\text{g/ml}$, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 90 %.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 $\mu\text{g/ml}$, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40%. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

Avių farmakokinetiniam tulatromicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi apytiksliai nuo 60 iki 75 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas buvo 100 %.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Monotioglicerolis,
propilenglikolis,
citrinų rūgštis,
vandenilio chloridas (reguluoti pH),
natrio hidroksidas (reguluoti pH),
injekcinis vanduo.

6.2. Pagrindiniai nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

6.3. Tinkamumo laikas

Veterinarinio vaisto tinkamumo laikas, nepažeidus originalios pakuotės, – 24 mėn.
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, – 28 d.

6.4. Specialieji laikymo nurodymai

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

6.5. Pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys

Skaidraus I tipo stiklo flakonai ar didelio tankio polietileno (DTPE) plastikiniai gofruoti flakonai užkimšti I tipo bromobutilo gumos kamšteliais ir apgaubti aliumininiais gaubteliais.

Pakuotės dydis:

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 500 ml flakonas.
Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 1 l flakonas.

1 l flakonas yra tik iš DTPE.
500 ml ir 1 l flakonų negalima naudoti kiaulėms ar avims.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialiosios nesunaudoto veterinarinio vaisto ar su jo naudojimu susijusių atliekų naikinimo nuostatos

Nesunaudotas veterinarinis vaistas ar su juo susijusios atliekos turi būti sunaikintos pagal šalies reikalavimus.

7. REGISTRUOTOJAS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

8. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/20/2603/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020-07-02

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022-03-31

DRAUDIMAS PREKIAUTI, TIEKTI IR (ARBA) NAUDOTI

Nėra.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO**
- C. DUOMENYS APIE DLK**
- D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už vaisto serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Norbrook Manufacturing Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

B. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI DĖL TIEKIMO IR NAUDOJIMO

Parduodama tik su veterinariniu receptu.

C. DUOMENYS APIE DLK

Tulieve veiklioji medžiaga yra leidžiama naudoti medžiaga, kaip nurodyta Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelėje:

| Farmakologiškai veikli medžiaga | Nustatomasis likutis | Gyvūnų rūšys | DLK | Tiriamieji audiniai | Kitos nuostatos | Terapinė klasifikacija |
|---------------------------------|--|--------------|--|--|---|--|
| Tulathromycin | (2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-1-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xyllohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentdecane-15-one expressed as tulathromycin equivalents | Avys, oškos | 450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg | Raumenys Riebalai Kepenys Inkstai | Nenaudoti gyvuliams, kurių pienas skirtas žmonių maistui. | Antiinfekciniai vaistai/ Antibiotikai |
| | | Galvijai | 300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg | Raumenys Riebalai Kepenys Inkstai | | |
| | | Kiaulės | 800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg | Raumenys Oda ir riebalai natūraliu santykiu Kepenys Inkstai | | |

Pagalbinės medžiagos, išvardytos VVA 6.1 p., yra arba leidžiamos naudoti medžiagos, kurioms pagal Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 priedo 1 lentelę DLK nustatyti nereikia, arba medžiagos, vertinamos kaip nepatenkančios į Reglamento (EB) Nr. 470/2009 taikymo sritį, kai naudojamos kaip šiame veterinariniame vaiste.

D. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

Specifiniai reikalavimai farmakologiniam budrumui

Turi būti nustatytas naujas periodinių veterinarinio vaisto saugumo ataskaitų (PVVSA) pateikimo ciklas, pagal kurį dvejus metus turės būti teikiamos pusmečio ataskaitos (apimančios visas registruotas produkto pakuotes), kitus dvejus metus – metinės ataskaitos, o vėliau ataskaitos turės būti teikiamos kas treji metai.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (50 ML / 100 ML / 250 ML)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

50 ml
100 ml
250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijams: švirkšti po oda.
Kiaulėms ir avims: švirkšti į raumenis.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka

Galvijų skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams: 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, - 28 d.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/20/2603/001
LT/2/20/2603/002
LT/2/20/2603/003

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT ANTRINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ (500ML, 1000ML)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

500 ml
1000 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti po oda.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka
Skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti veršingoms karvėms ar telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}
Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, - 28 d.

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Naikinimas: skaityti informacinį lapelį.

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

Saugoti nuo vaikų.

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/20/2603/004
LT/2/20/2603/005

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

FLAKONAS (100 ML/250 ML)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas



2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

100 ml

250 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Galvijams: s.c.

Kiaulėms ir avims: i.m.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka

Galvijų skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams: 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI IŠPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius pirminę pakuotę, - 28 d.

Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Rossmore Industrial Estate

Monaghan

Airija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/20/2603/002

LT/2/20/2603/003

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serijs {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT PIRMINĖS PAKUOTĖS

FLAKONAS (500 ML/1000 ML)

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams
Tulatromicinas

2. VEIKLIOJI (-IOSIOS) MEDŽIAGA (-OS)

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. VAISTO FORMA

Injekcinis tirpalas.

4. PAKUOTĖS DYDIS

500 ml
1000 ml

5. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai.

6. INDIKACIJA (-OS)

7. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS

Švirkšti po oda.

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

8. IŠLAUKA

Išlauka: skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Neregistruotas naudoti melžiamoms karvėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti veršingoms karvėms ar telyčioms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

9. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI, JEI REIKIA

Prieš naudojant būtina perskaityti informacinį lapelį.

10. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Tinkamumo laikas, atidarius talpyklę: 28 d.

Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

11. SPECIALIOSIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

12. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

13. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“ IR TIEKIMO BEI NAUDOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, JEI TAIKYTINA

Tik veterinariniam naudojimui. Parduodama tik su veterinariniu receptu.

14. NUORODA „SAUGOTI NUO VAIKŲ“

15. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

Rossmore Industrial Estate

Monaghan

Airija

16. REGISTRACIJOS NUMERIS (-IAI)

LT/2/20/2603/004

LT/2/20/2603/005

17. GAMINTOJO SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

DUOMENYS, KURIE TURI BŪTI ANT MAŽŲ PIRMINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS (50 ML)

Flakonas 50 ml

1. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

Tulatromicinas



2. VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) KIEKIS

Tulatromicinas 100 mg/ml

3. KIEKIS (SVORIS, TŪRIS AR DOZIŲ SKAIČIUS)

50 ml

4. NAUDOJIMO BŪDAS (-AI)

Galvijai: s.c.

Kiaulės ir avys: i.m.

5. IŠLAUKA

Išlauka

Galvijų skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams: 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

6. SERIJOS NUMERIS)

Seriija {numeris}

7. TINKAMUMO DATA

Tinka iki {mėnuo/metai}

Pradūrus kamštelį, sunaudoti iki

8. NUORODA „TIK VETERINARINIAM NAUDOJIMUI“

Tik veterinariniam naudojimui.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims

1. REGISTRUOTOJO IR UŽ VAISTO SERIJOS IŠLEIDIMĄ EEE ŠALYSE ATSAKINGO GAMINTOJO, JEI JIE SKIRTINGI, PAVADINIMAS IR ADRESAS

Registruotojas

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

Gamintojas, atsakingas už vaisto serijos išleidimą

Norbrook Laboratories Ltd
Station Works
Newry
Co. Down
BT35 6JP

Norbrook Manufacturing Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Airija

2. VETERINARINIO VAISTO PAVADINIMAS

Tulieve 100 mg/ml, injekcinis tirpalas galvijams, kiaulėms ir avims
Tulatromicinas

3. VEIKLIOJI (-IOSIOS) IR KITOS MEDŽIAGOS

1 ml yra:

veikliosios (-ių) medžiagos (-ų):

tulatromicino 100 mg/ml;

pagalbinės (ių) medžiagos (-ų):

citrinų rūgštis (E330) 19,2 mg;
monotioglicerolio 5 mg/ml.

4. INDIKACIJA (-OS)

Galvijai

Sergantiems galvijų kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, ar bandoje galvijai tikrai serga minėta liga.

Sergant infekciniu galvijų keratokonjunktyvitu (IGK), sukeltu jautrių tulatromicinui *Moraxella bovis*, gydyti.

Kiaulės

Sergančioms kiaulių kvėpavimo organų liga, sukelta jautrių tulatromicinui *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica*, gydyti ir metafilaktikai. Prieš naudojant vaistą, būtina įsitikinti, ar bandoje kiaulės tikrai serga minėta liga. Veterinarinis vaistas turėtų būti naudojamas tik tuomet, jei tikimasi, kad kiaulėms liga gali pasireikšti per 2 ar 3 d.

Avys

Sergančioms ankstyvų stadijų infekciniu pododermatitu (nagų puvinis), gydyti, kai liga sukelta virulentiškos *Dichelobacter nodosus* ir reikalingas sisteminis gydymas.

5. KONTRAINDIKACIJOS

Negalima naudoti esant padidėjusiam jautrumui makrolidiniams antibiotikams ar bet kuriai iš pagalbinių medžiagų.

6. NEPALANKIOS REAKCIJOS

Galvijams po oda sušvirktas veterinarinis vaistas labai dažnai sukelia trumpalaikį skausmą ir injekcijos vietos patinimą, kuris gali išlikti iki 30 d. Kiaulėms ir avims sušvirktus į raumenis, tokių reakcijų nepastebėta. Injekcijos vietos patomorfologiniai pakitimai (įskaitant laikiną kraujo priplūdimą, edemą, fibrozę ir pakraujavimą) yra labai dažni galvijams ir kiaulėms apytiksliai 30 d. po sušvirktimo.

Avims, sušvirktus į raumenis, labai dažni trumpalaikiai diskomforto požymiai (galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, traukimasis atgal). Šie požymiai praeina per kelias minutes.

Nepalankių reakcijų dažnumas nustatytas vadovaujantis tokia konvencija:

- labai dažna (nepalankios reakcijos pasireiškė daugiau nei 1 iš 10 gydytų gyvūnų),
- dažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 100 gydytų gyvūnų),
- nedažna (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 1 000 gydytų gyvūnų),
- reta (daugiau nei 1, bet mažiau nei 10 iš 10 000 gydytų gyvūnų),
- labai reta (mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų gyvūnų, skaičiuojant ir atskirus pranešimus).

Pastebėjus bet kokį šalutinį poveikį, net ir nepaminėtą šiame informaciniame lapelyje, arba manant, kad vaistas neveikė, būtina informuoti veterinarijos gydytoją.

7. PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIS (-YS)

Galvijai, kiaulės ir avys.



8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI

Galvijams

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Po oda reikia švirkšti vieną kartą. Gydant galvijus, sveriančius daugiau kaip 300 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiamas ne daugiau kaip 7,5 ml vaisto.

Kiaulėms

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje reikia švirkšti vieną kartą. Gydant kiaules, sveriančias daugiau kaip 80 kg, dozę reikia padalinti taip, kad į vieną vietą būtų sušvirkščiamas ne daugiau kaip 2 ml vaisto.

Avims

2,5 mg tulatromicino 1 kg kūno svorio (atitinkamai 1 ml vaisto 40 kg kūno svorio).

Į raumenis kaklo srityje reikia švirkšti vieną kartą

9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO

Bet kurios kvėpavimo ligos atveju, rekomenduojama gydyti gyvūnus ligai tik prasidėjus ir per 48 val. po sušvirkštimo įvertinti gydymo veiksmingumą. Jei kvėpavimo organų ligos klinikiniai požymiai lieka ar stiprėja, arba gyvūnas atkrita, gydymą būtina keisti, naudoti kitą antibiotiką ir gydyti, kol klinikiniai požymiai pranyks.

Norint tinkamai dozuoti, būtina kuo tiksliau nustatyti gyvūno svorį, kad būtų išvengta per mažų dozių skyrimo. Daug kartų naudojant flakoną, vaistui įtraukti rekomenduojama naudoti išsiurbimo adatą arba daugiadozį švirkštą, kad kamštelis nebūtų per daug subadytas.

10. IŠLAUKA

Galvijų skerdienai ir subproduktams: 22 paros.

Kiaulių skerdienai ir subproduktams: 13 parų.

Avių skerdienai ir subproduktams: 16 parų.

Neregistruotas naudoti patelėms, kurių pienas skirtas žmonių maistui.

Negalima naudoti vaikingoms patelėms, kurių pienas bus naudojamas žmonių maistui, likus 2 mėn. iki numatyto atsivedimo.

11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI

Saugoti nuo vaikų.

Stikliniai flakonai. Šiam veterinariniam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

DTPE flakonai. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

Šio veterinarinio vaisto negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant etiketės po „Tinka iki“.

Tinkamumo laikas, pirmą kartą atidarius talpyklę, – 28 d.

12. SPECIALIEJI ĮSPĖJIMAI

Specialieji įspėjimai naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams

Pasireiškia kryžminis atsparumas kitiems makrolidams. Negalima naudoti kartu su panašiai veikiančiomis antimikrobinėmis medžiagomis, pvz., kitais makrolidais ar linkozamidais.

Avys:

Antimikrobinio nagų puvinio gydymo veiksmingumą gali sumažinti kiti faktoriai, tokie kaip šlapios aplinkos sąlygos ar netinkama fermų priežiūra. Todėl nagų puvinio gydymas turi būti taikomas kartu su kitomis bandos priežiūros priemonėmis, pavyzdžiui, sausos aplinkos užtikrinimu.

Antibiotikai netinka gerybiniam nagų puvinui gydyti. Avims, kurioms pasireiškė sunkūs klinikiniai simptomai ar lėtinis nagų puvinys, tulatromicino veiksmingumas buvo ribotas, todėl vaistas turėtų būti naudojamas tik ankstyvose nagų puvinio stadijose.

Specialiosios atsargumo priemonės, naudojant vaistą gyvūnams

Vaisto naudojimą reikia pagrįsti iš gyvūnų išskirtų bakterijų jautrumo tyrimais.

Jei tai neįmanoma, gydymas turi būti paremtas vietine (regiono, ūkio) epidemiologine informacija apie tikslinių bakterijų jautrumą.

Naudojant vaistą reikia atsižvelgti į oficialią, nacionalinę ir regioninę antimikrobinų medžiagų naudojimo strategiją.

Naudojant vaistą ne pagal VVA instrukcijas, gali padaugėti bakterijų, atsparių tulatromicinui, ir sumažėti gydymo kitais makrolidais, linkozamidais ir B grupės streptograminiais efektyvumas dėl galimo kryžminio atsparumo (MLS_B atsparumas). Jei pasireiškia padidėjusio jautrumo reakcija, reikia nedelsiant skirti tinkamą gydymą.

Specialiosios atsargumo priemonės asmenims, naudojantiems vaistą gyvūnams

Tulatromicinas dirgina akis. Atsitiktinai patekus į akis, reikia nedelsiant plauti švari vandeniu.

Patekęs ant odos tulatromicinas gali dirginti, todėl gali atsirasti pvz. odos paraudimas (eritema) ir/ar dermatitas. Atsitiktinai patekus ant odos, reikia nedelsiant plauti muilu ir vandeniu.

Panaudojus plauti rankas.

Atsitiktinai iššvirkštus, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją ir parodyti šio veterinarinio vaisto informacinį lapelį ar etiketę.

Jei atsitiktinai panaudojus kyla įtarimų dėl padidėjusio jautrumo reakcijos (atpažįstamos pagal niežulį, pasunkėjusį kvėpavimą, dilgėlinę, veido patinimą, pykinimą, vėmimą), reikia skirti tinkamą gydymą. Nedelsiant reikia kreiptis į gydytoją ir parodyti pakuotės informacinį lapelį arba etiketę.

Vaikingumas ir laktacija

Laboratoriniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nenustatytas joks teratogeninis, fetotoksinis ar toksinis poveikis. Veterinarinio vaisto saugumas vaikingumo ir laktacijos metu nėra nustatytas. Naudoti galima tik atsakingam veterinariniam gydytojui įvertinus naudą ir riziką.

Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Nežinoma.

Perdozavimas (simptomai, pirmosios pagalbos priemonės, priešnuodžiai)

Galvijams, tris, penkis ar dešimt kartų viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: gyvūnai nerimavo, purtė galvą, kasė žemę, mažiau ėdė pašaro. Galvijams, panaudojus nuo penkių iki šešių kartų didesnę nei rekomenduojama dozę, pastebėta nežymi miokardo degeneracija.

Jaunoms kiaulėms, sveriančioms apytiksliai 10 kg, skyrus tris ar penkis kartus didesnę gydomąją dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai: kiaulės leido garsus, nerimavo. Sušvirkštus vaistą į užpakalinę koją, pastebėtas gyvūnų šlubčiojimas.

Ėriukams (apytiksliai 6 sav. amžiaus) tris ar penkis kartus viršijus rekomenduojamą dozę, pasireiškė praeinantys diskomforto injekcijos vietoje požymiai, taip pat ėjimas atgal, galvos kratymas, injekcijos vietos trynimasis, gulimas ir stojimas, bliovimas.

Nesuderinamumai

Nesant suderinamumo tyrimų, šio veterinarinio vaisto negalima maišyti su kitais veterinariniais vaistais.

13. SPECIALIOSIOS NESUNAUDOTO VETERINARINIO VAISTO AR ATLIEKŲ NAIKINIMO NUOSTATOS, JEI BŪTINA

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją ar su buitinėmis atliekomis.

Veterinarijos gydytojas gali patarti, ką daryti su nereikalingais vaistais. Tai turėtų padėti saugoti aplinką.

14. INFORMACINIO LAPELIO PASKUTINIO PATVIRTINIMO DATA

2022-03-31

15. KITA INFORMACIJA

Tulatromicinas yra pusiau sintetinė makrolidų grupės antimikrobinė medžiaga, fermentacijos produktas. Nuo daugelio kitų makrolidų jis skiriasi ilgu veikimu. Iš dalies tai lemia sudėtyje esančios trys amino grupės. Todėl tulatromicinas priskiriamas triamilidų cheminiam poklasiui.

Makrolidai yra bakteriostatiškai veikiantys antibiotikai, kurie slopina būtinųjų baltymų biosintezę, selektyviai jungdamiesi prie bakterijų ribosomų RNR. Translokacijos proceso metu jie stimuliuoja peptidil-tRNR atsiskyrimą nuo ribosomos.

Tulatromicinas *in vitro* veikia galvijų *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ir *Mycoplasma bovis*, bei kiaulių *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ir *Bordetella bronchiseptica* patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias kvėpavimo organų ligas. Buvo nustatyta padidėjusi kai kurių išskirtų *Histophilus somni* ir *Actinobacillus pleuropneumoniae* minimali slopinamoji koncentracija

(MSK). Buvo nustatytas *in vitro* poveikis virulentiškai *Dichelobacter nodosus*, bakterijai, kuri dažniausiai sukelia infekcinį pododermatitą (nagų puvinį) avims.

Tulatromicinas *in vitro* taip pat veikia galvijų *Moraxella bovis*, patogenines bakterijas, dažniausiai sukeliančias infekcinį galvijų keratokonjunktyvitą (IGK).

Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas (CLSI) klinikines tulamicino jautrumo ribas galvijų kvėpavimo takų *M. haemolytica*, *P. multocida* ir *H. somni* bei kiaulių kvėpavimo takų *P. multocida* ir *B. bronchiseptica* atžvilgiu nustatė taip: $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ – imlūs, $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ – atsparūs. Kiaulių kvėpavimo takų kilmės *A. pleuropneumoniae* jautrumo klinikinė riba nustatyta ties $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI taip pat paskelbė klinikines tulatromicino jautrumo ribas, pagrįstas disko difuzijos metodu (CLSI dokumentas VET08,4th ed, 2018). *H. parasuis* klinikinės jautrumo ribos nėra nustatytos. Nei EUCAST, nei CLSI nesukūrė standartinių antibakterinių medžiagų tyrimo metodų prieš veterinarines *Mycoplasma* rūšis, todėl aiškinamieji kriterijai nebuvo nustatyti.

Atsparumas makrolidams gali vystytis mutuojuant genams, koduojantiems ribosominę RNR (rRNR) ar kai kuriuos ribosomų baltymus, fermentams pakeičiant (metilinant) 23S rRNR jungimosi vietą. Dėl to dažniausiai vystosi kryžminis atsparumas linkozamidams ir B grupės streptograminams (MLS_B atsparumas). Taip pat atsparumas makrolidams pasireiškia inaktyvinančių fermentų išskyrimu arba makrolidų „išmetimu“ iš ląstelės (efliuksas). MLS_B atsparumas gali būti „įgimtas“ arba įgytas. Atsparumas gali būti chromosominis arba koduotas plazmidėse ir būti perduotas, jei yra susijęs su transpozonais arba plazmidėmis, integraciniais ir konjugaciniais elementais. Be to, genopinių mikoplazmos plastiškumą sustiprina horizontalus didelių chromosomų fragmentų perdavimas.

Eksperimentinių bandymų metu nustatytos ne tik antimikrobinės, bet ir imunomoduliuojančios bei uždegimo slopinamosios tulatromicino savybės. Abiejų, galvijų ir kiaulių, polimorfonuklearinėse ląstelėse (PMN; neutrofiluose), tulatromicinas skatina apoptozę (užprogramuotą ląstelės žūtį) ir žuvusių apoptozinių ląstelių pašalinimą, vykdomą makrofagų. Tai sumažina prouždegiminių mediatorių leukotrieno B4 ir CXCL-8 gamybą bei skatina uždegimą slopinančio ir jo mažėjimą skatinančio lipido (angl. *pro-resolving lipid*) lipoksino A4 gamybą.

Galvijų farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus po oda 2,5 mg/kg kūno svorio, apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,5 $\mu\text{g/ml}$, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min (T_{max}) panaudojus vaistą. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) yra 90 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apie 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 11 l/kg. Galvijams po oda sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 90 %.

Kiaulių farmakokinetinis tulatromicino profilis, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, taip pat apibūdinamas greita ir ekstensyvia absorbcija, geru pasiskirstymu ir lėtu išsiskyrimu. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) apytiksliai buvo 0,6 $\mu\text{g/ml}$, kuri susidarė praėjus maždaug 30 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo. Tulatromicino koncentracija plaučiuose buvo gerokai didesnė nei kraujo plazmoje. Nustatyta, kad tulatromicinas gerai kaupiasi neutrofiluose ir alveolių makrofaguose. Tačiau *in vivo* tulatromicino koncentracija infekcijos apimtoje plaučių vietoje nėra žinoma. Didžiausia koncentracija sisteminėje kraujotakoje lėtai mažėja, pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$) apytiksliai yra 91 val. Su kraujo plazmos baltymais jungiasi menkai, apytiksliai 40 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 13,2 l/kg. Kiaulėms į raumenis sušvirkšto tulatromicino biologinis prieinamumas apytiksliai buvo 88 %.

Avių farmakokinetiniam tularomicino profiliui, vieną kartą sušvirkštus į raumenis 2,5 mg/kg kūno svorio, būdinga 1,19 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}), kuri susidarė praėjus maždaug 15 min. (T_{max}) po vaisto naudojimo, ir 69,7 val. pusinės eliminacijos iš kraujo plazmos laikas ($t_{1/2}$). Su kraujo plazmos baltymais jungiasi apytiksliai nuo 60 iki 75 %. Susidariusios pastovios koncentracijos pasiskirstymo tūris (V_{ss}), nustatytas sušvirkštus į veną, buvo 31,7 l/kg. Avims į raumenis sušvirkšto tularomicino biologinis prieinamumas buvo 100 %.

Pakuotės dydis:

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 50 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 100 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 250 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 500 ml flakonas.

Kartoninė dėžutė, kurioje yra vienas 1 l flakonas.

1 l flakonas yra tik iš DTPE.

500 ml ir 1 l flakonų negalima naudoti kiaulėms ar avims.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.