

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene

Sostanza attiva:

Tulatromicina 100 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Glicole Propilenico	
Monotioglicerolo	5 mg
Acido citrico	
Acido cloridrico (per la regolazione del pH)	
Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Bovino, suino e ovino.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Bovino

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria bovina (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* suscettibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il medicinale veterinario.

Trattamento della cheratocongiuntivite bovina infettiva (IBK) associata a *Moraxella bovis* suscettibile alla tulatromicina.

Suino

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria suina (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il medicinale veterinario.

Il medicinale veterinario deve essere usato solo se ci si aspetta che i suini sviluppino la malattia entro 2–3 giorni.

Ovino

Trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associate ad un ceppo virulento di *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad antimicrobici con un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

Ovini:

L'efficacia del trattamento antimicrobico della pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide, nonché una gestione aziendale inappropriata. Il trattamento della pedaina deve pertanto essere intrapreso insieme ad altri parametri di gestione dell'allevamento, per esempio fornendo un ambiente secco.

Il trattamento antibiotico della pedaina benigna non si ritiene opportuno. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata negli ovini con segni clinici gravi o con pedaina cronica, pertanto deve essere somministrata solo in una fase precoce della pedaina.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello di azienda agricola) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio.

Quando viene utilizzato il medicinale, devono essere prese in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

L'uso del prodotto che si discosta dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si manifesta una reazione di ipersensibilità deve essere somministrato prontamente un trattamento adeguato.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale agli occhi, sciacquare immediatamente gli occhi con acqua (pulita) corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la pelle, determinando ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare immediatamente la pelle con acqua e sapone.

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità alla tulatromicina devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere

somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Bovini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni al sito di iniezione (congestione, edema, fibrosi, emorragia, dolore e gonfiore) ¹
---	--

¹Reversibile. Possono essere osservate o persistere fino a circa 30 giorni dopo l'iniezione.

Suini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni al sito di iniezione (congestione, edema, fibrosi, emorragia) ¹
---	---

¹Reversibile, possono essere osservate fino a circa 30 giorni dopo l'iniezione.

Ovini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Segni di disagio transitori (scuotimento della testa, sfregamento del sito di iniezione, indietreggiamento) ¹
---	--

¹Questi segni si risolvono entro pochi minuti.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio su ratti e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio stabilito dal veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna nota.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Bovini

Uso sottocutaneo.

Una iniezione singola per via sottocutanea di 2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo). Per il trattamento di bovini che pesano più di 300 kg, dividere la dose in modo che vengano somministrati non più di 7,5 ml in un sito di iniezione.

Suini

Uso intramuscolare.

Una iniezione singola per via intramuscolare di 2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo) nel collo.

Per il trattamento di suini che pesano più di 80 kg, dividere la dose in modo che vengano somministrati non più di 2 ml in un sito di iniezione.

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle prime fasi della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dall'iniezione. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici.

Ovini

Uso intramuscolare.

Una iniezione singola per via intramuscolare di 2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo) nel collo.

Al fine di assicurare il corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato in modo più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio.

Il cappuccio può essere forato in sicurezza fino a 20 volte. Quando si trattano gruppi di animali in una volta, utilizzare un ago di prelievo inserito nel tappo del flacone per evitare di bucare eccessivamente il tappo. L'ago di prelievo deve essere rimosso dopo il trattamento.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nei bovini a dosi di tre, cinque o dieci volte la dose raccomandata, sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti al sito di iniezione e comprendevano irrequietezza, scuotimento della testa, scalpitare il terreno e una breve diminuzione dell'assunzione di cibo. Una lieve degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che ricevevano da cinque a sei volte la dose raccomandata.

Nei giovani suini del peso di circa 10 kg con la somministrazione di tre o cinque volte la dose terapeutica sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti a lieve dolorabilità al sito di iniezione e comprendevano eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. È stata osservata anche zoppia quando la zampa posteriore è stata utilizzata come sito di iniezione.

Negli agnelli (di circa 6 settimane), a dosi di tre o cinque volte la dose raccomandata, sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti al sito di iniezione, inclusi camminare all'indietro, scuotere la testa, strofinare il sito di iniezione, sdraiarsi e alzarsi, belare.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Bovini (Carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (Carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (Carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati a produrre latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QJ01FA94

4.2 Farmacodinamica

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semisintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la lunga durata d'azione che è, in parte, dovuta ai suoi tre gruppi amminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici ad azione batteriostatica e inibiscono la biosintesi delle proteine essenziali in virtù del loro legame selettivo con l'RNA ribosomiale batterico. Agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, i patogeni batterici più comunemente associati rispettivamente alla malattia respiratoria del bovino e del suino. È stato evidenziato un aumento dei valori di concentrazione minima inibente (MIC) per alcuni isolati di *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. È stata dimostrata l'attività *in vitro* contro il *Dichelobacter nodosus* (*vir*), il batterio patogeno più comunemente associato con la pododermatite infettiva negli ovini (pedaina). La tulatromicina possiede anche attività *in vitro* contro la *Moraxella bovis*, il batterio patogeno più comunemente associato alla cheratocongiuntivite bovina infettiva (IBK).

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio CLSI ha fissato i breakpoint clinici per la tulatromicina contro *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* di origine respiratoria bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina, pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente.

Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina, il breakpoint sensibile è fissato a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoint clinici per la tulatromicina sulla base di un metodo di diffusione su disco (documento CLSI VET08, 4a ed, 2018). Non sono disponibili breakpoint clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST né CLSI hanno sviluppato metodi standard per testare gli agenti antibatterici nei confronti delle specie veterinarie di *Mycoplasma* e quindi non sono stati stabiliti criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo in genere ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLSB); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLSB può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con transposoni, plasmidi, elementi integrativi e coniugativi. Inoltre, la plasticità genomica del *Mycoplasma* è migliorata dal trasferimento orizzontale di grandi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra azioni immuno-modulatrice e antinfiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) sia di bovini che di suini.

la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione di lipoxina lipidica A4 anti-infiammatoria e pro-risolvante.

4.3 Farmacocinetica

Nei bovini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrato come una singola dose sottocutanea di 2,5 mg/kg di peso corporeo, è caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato, seguito da una elevata distribuzione e da una lenta eliminazione. La concentrazione massima (C_{max}) nel plasma è risultata pari a circa 0,5 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dopo la somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina nell'omogenato di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza dell'accumulo sostanziale di tulatromicina nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione in vivo di tulatromicina nel sito di infezione del polmone non è nota. Le concentrazioni di picco sono state seguite da una lenta riduzione dell'esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 90 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa il 40%. Il volume di distribuzione allo steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è stato di 11 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione sottocutanea nei bovini è risultata approssimativamente del 90%.

Nei suini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrato in dose unica per via intramuscolare di 2,5 mg/kg di peso corporeo, è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato, seguito da un'alta distribuzione e da una lenta eliminazione. La concentrazione massima (C_{max}) nel plasma è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta circa 30 minuti dopo la somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina nell'omogenato di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza dell'accumulo sostanziale di tulatromicina nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nel sito di infezione del polmone non è nota. Le concentrazioni di picco sono state seguite da un lento declino dell'esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche era basso, circa il 40%. Il volume di distribuzione allo steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è stato di 13,2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nei suini era approssimativamente dell'88%.

Negli ovini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina, somministrata come dose unica intramuscolare di 2,5 mg/kg di peso corporeo, ha raggiunto una concentrazione plasmatica massima (C_{max}) di 1,19 µg/ml in circa 15 minuti (T_{max}) dopo la somministrazione e ha avuto un'eliminazione emivita ($t_{1/2}$) di 69,7 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è circa 60-75%. Dopo somministrazione endovenosa il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) è risultato pari a 31,7 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare negli ovini è risultata del 100%.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Conservare nella confezione originale.

Dopo l'apertura, conservare sotto i 25 °C.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi di vetro trasparente di tipo I da 50 ml, 100 ml o 250 ml con tappo di gomma laminato in clorobutile/butile di tipo I e tappi in alluminio con linguette in plastica a strappo/flip-off, in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola contenente 1 flacone da 50 ml	A.I.C. n. 105212017
Scatola contenente 1 flacone da 100 ml	A.I.C. n. 105212029
Scatola contenente 1 flacone da 250 ml	A.I.C. n. 105212031

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 08/05/2020

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Luglio 2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

1 ml contiene 100 mg di tulatromicina.

3. CONFEZIONI

50 ml

100 ml

250 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino, suino e ovino.



5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Vie di somministrazione:

Bovino: s.c.

Suino e ovino: i.m.

Dose:

1ml di medicinale/40 kg di peso corporeo

7. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Bovini (Carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (Carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (Carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati a produrre latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.
Dopo l'apertura, conservare sotto i 25 °C.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA, d.d., Novo mesto

14. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 50 ml	A.I.C. n. 105212017
Flacone da 100 ml	A.I.C. n. 105212029
Flacone da 250 ml	A.I.C. n. 105212031

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

{Etichetta}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

1 ml contiene 100 mg di tulatromicina.

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino, suino e ovino



4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Bovino: s.c.

Suino e ovino: i.m.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Bovini (Carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (Carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (Carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati a produrre latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 28 giorni

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale.

Dopo l'apertura, conservare sotto i 25°C.

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA, d.d., Novo mesto

9. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Tulaxa 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

2. Composizione

1 ml contiene:

Sostanza attiva:

Tulatromicina 100 mg

Eccipiente:

Monotioglicerolo 5 mg

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone.

3. Specie di destinazione

Bovino, suino, ovino.

4. Indicazioni per l'uso

Bovino

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria bovina (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* suscettibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il medicinale veterinario.

Trattamento della cheratocongiuntivite bovina infettiva (IBK) associata a *Moraxella bovis* suscettibile alla tulatromicina.

Suino

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria suina (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il medicinale veterinario.

Il medicinale veterinario deve essere usato solo se ci si aspetta che i suini sviluppino la malattia entro 2–3 giorni.

Ovino

Trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associato ad un ceppo virulento *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad antimicrobici con un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

Ovino:

L'efficacia del trattamento antimicrobico della pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide, nonché una gestione aziendale inappropriata. Il trattamento della pedaina deve pertanto essere intrapreso insieme ad altri parametri di gestione dell'allevamento, per esempio fornendo un ambiente secco.

Il trattamento antibiotico della pedaina non si ritiene opportuno. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata negli ovini con segni clinici gravi o con pedaina cronica, pertanto deve essere somministrata solo in una fase precoce della pedaina.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale.

Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello di azienda agricola) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio.

Quando viene utilizzato il medicinale, devono essere prese in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

L'uso del prodotto che si discosta dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si manifesta una reazione di ipersensibilità deve essere somministrato prontamente un trattamento adeguato.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale agli occhi, sciacquare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la pelle, determinando ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare immediatamente la pelle con acqua e sapone.

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità alla tulatromicina devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

Studi di laboratorio condotti su ratti e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio stabilito dal veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Nessuna nota.

Sovradosaggio:

Nei bovini a dosi di tre, cinque o dieci volte la dose raccomandata, sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti al sito di iniezione e comprendevano irrequietezza, scuotimento della testa, scalpitare il terreno e una breve diminuzione dell'assunzione di cibo. Una lieve degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che ricevevano da cinque a sei volte la dose raccomandata.

Nei giovani suini del peso di circa 10 kg con la somministrazione di tre o cinque volte la dose terapeutica sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti a lieve dolorabilità al sito di iniezione e comprendevano eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. È stata osservata anche zoppia quando la zampa posteriore è stata utilizzata come sito di iniezione.

Negli agnelli (di circa 6 settimane), a dosi di tre o cinque volte la dose raccomandata, sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti al sito di iniezione, inclusi camminare all'indietro, scuotere la testa, strofinare il sito di iniezione, sdraiarsi e alzarsi, belare.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Bovini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni al sito di iniezione (congestione, edema, fibrosi, emorragia, dolore e gonfiore) ¹
---	--

¹Reversibile. Possono essere osservate o persistere fino a circa 30 giorni dopo l'iniezione.

Suini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Reazioni al sito di iniezione (congestione, edema, fibrosi, emorragia) ¹
---	---

¹Reversibile, possono essere osservate fino a circa 30 giorni dopo l'iniezione.

Ovini:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Segni di disagio transitori (scuotimento della testa, sfregamento del sito di iniezione, indietreggiamento) ¹
---	--

¹Questi segni si risolvono entro pochi minuti.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

<http://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, vie e modalità di somministrazione

Bovino

Uso sottocutaneo

2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo).

Una iniezione singola per via sottocutanea. Per il trattamento di bovini che pesano più di 300 kg di peso corporeo, dividere la dose in modo che vengano somministrati non più di 7,5 ml in un sito di iniezione.

Suino**Uso intramuscolare**

2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo).

Una iniezione singola per via intramuscolare nel collo. Per il di suini che pesano più di 80 kg, dividere la dose in modo che vengano somministrati non più di 2 ml in un sito di iniezione.

Ovino**Uso intramuscolare**

2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/40 kg di peso corporeo).

Una iniezione singola per via intramuscolare nel collo.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle prime fasi della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dall'iniezione. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici.

Al fine di assicurare il corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato in modo più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio.

Il cappuccio può essere forato in sicurezza fino a 20 volte. Quando si trattano gruppi di animali in una volta, utilizzare un ago di prelievo inserito nel tappo del flacone per evitare di bucare eccessivamente il tappo. L'ago di prelievo deve essere rimosso dopo il trattamento.

10. Tempi di attesa

Bovini (Carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (Carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (Carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati a produrre latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista per il parto.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale.

Dopo l'apertura, conservare sotto i 25°C.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flacone da 50 ml, 100 ml e 250 ml.

Flacone da 50 ml	A.I.C. n. 105212017
Flacone da 100 ml	A.I.C. n. 105212029
Flacone da 250 ml	A.I.C. n. 105212031

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Luglio 2024

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Rappresentante locale per l'Italia e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Krka Farmaceutici Milano S.r.l Viale Achille Papa 30, 20149 – Milano (MI) Tel: + 39 02 33008841

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml contiene

Principio attivo:

Tulatromicina 25 mg

Eccipienti:

Monotioglicerolo 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria suina (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto.

Il medicinale veterinario deve essere usato solo se ci si aspetta che i suini sviluppino la malattia entro 2–3 giorni.

4.3 Controindicazioni

Non usare nei casi di ipersensibilità nota agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad antimicrobici con un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dagli animali. Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello di azienda agricola o a livello locale/regionale) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio.

Devono essere prese in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali quando si usa il prodotto.

L'uso del prodotto che si discosta dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si manifesta una reazione di ipersensibilità deve essere somministrato prontamente un trattamento adeguato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale agli occhi, sciacquare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la pelle, determinando ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare immediatamente la pelle con acqua e sapone.

Questo prodotto può causare reazioni di ipersensibilità (allergia). Le persone con nota ipersensibilità alla tulatromicina devono evitare il contatto con il prodotto.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Le reazioni pato-morfologiche al sito di iniezione (comprese le manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono presenti per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

4.7 Impiego durante la gravidanza o l'allattamento

Gli studi di laboratorio condotti su ratti e conigli non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, fetotossico o maternotossico. La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento nei suini. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio stabilito dal veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Nessuna conosciuta.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Una iniezione singola per via intramuscolare di 2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo) nel collo.

Per il trattamento di suini che pesano più di 40 kg, dividere la dose in modo che non vengano somministrati più di 4 ml in un sito di iniezione.

Per qualsiasi malattia respiratoria si raccomanda di trattare gli animali nelle prime fasi della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dall'iniezione. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistono o peggiorano, o insorge una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici.

Al fine di assicurare il corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato in modo più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio.

Il cappuccio può essere forato in sicurezza fino a 20 volte.

Per prelevare più volte dallo stesso flacone si raccomanda un ago aspirante o una siringa multidose per prevenire la perforazione eccessiva del tappo.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nei giovani suini del peso di circa 10 kg con la somministrazione di tre o cinque volte la dose terapeutica sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti a lieve dolorabilità al sito di iniezione e comprendevano eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. È stata osservata anche zoppia quando la zampa posteriore è stata utilizzata come sito di iniezione.

4.11 Tempo di attesa

Carne e visceri: 13 giorni.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per uso sistemico, macrolidi.
Codice ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semisintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la lunga durata d'azione che è, in parte, dovuta ai suoi tre gruppi amminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici ad azione batteriostatica e inibiscono la biosintesi delle proteine essenziali in virtù del loro legame selettivo con l'RNA ribosomiale batterico. Agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, i patogeni batterici più comunemente associati rispettivamente alla malattia respiratoria del suino. È stato evidenziato un aumento dei valori di concentrazione minima inibente (MIC) per alcuni isolati di *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio CLSI ha fissato i breakpoint clinici per la tulatromicina contro *P. multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina, pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente. Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina, il breakpoint

sensibile è fissato a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoint clinici per la tulatromicina sulla base di un metodo di diffusione su disco (documento CLSI VET08, 4a ed, 2018). Non sono disponibili breakpoint clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST né CLSI hanno sviluppato metodi standard per testare agenti antibatterici nei confronti delle specie veterinarie di *Mycoplasma* e quindi non sono stati stabiliti criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazioni nei geni che codificano l'RNA ribosomiale (rRNA) o alcune proteine ribosomali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo, in genere, ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLS_B); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLS_B può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere codificata cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i transposoni, plasmidi, elementi integrativi e coniugativi. Inoltre, la plasticità genomica del *Mycoplasma* è migliorata dal trasferimento orizzontale di grandi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra azioni immuno-modulatrice e antinfiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) di suini la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione di lipoxina lipidica A4 anti-infiammatoria e pro-risolvente.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Nei suini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrato in dose unica per via intramuscolare di 2,5 mg/kg di peso corporeo, è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato, seguito da un'alta distribuzione e da una lenta eliminazione. La concentrazione massima (C_{max}) nel plasma è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta circa 30 minuti dopo la somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina nell'omogenato di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza dell'accumulo sostanziale di tulatromicina nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nel sito di infezione del polmone non è nota. Le concentrazioni di picco sono state seguite da un lento declino dell'esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche era basso, circa il 40%. Il volume di distribuzione allo steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è stato di 13,2 L/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nei suini era approssimativamente dell'88%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole Propilenico
Monotioglicerolo
Acido citrico
Acido cloridrico
Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare nell'imballaggio originale.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone contenente un flacone di vetro trasparente di tipo I da 50 ml, da 100 ml o da 250 ml, con tappo di gomma laminato in clorobutile/butile di tipo I e tappo in alluminio con linguetta di plastica a strappo (flip-off).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola contenente un flacone da 50 ml	A.I.C. n. 105212043
Scatola contenente un flacone da 100 ml	A.I.C. n. 105212056
Scatola contenente un flacone da 250 ml	A.I.C. n. 105212068

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

18/02/2021

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2024

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

MODALITÀ DI DISPENSAZIONE

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

{Scatola di cartone}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

Tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Un ml contiene 25 mg di tulatromicina

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml

100 ml

250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini



6. INDICAZIONE

7. MODALITÀ E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Via di somministrazione: i.m.

Dose:

1ml di medicinale/10 kg di peso corporeo

Spazio per posologia:

8. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa:
carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZE SPECIALI

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}
Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.
Dopo l'apertura, usare entro....

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nell'imballaggio originale.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

16. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 105212043

A.I.C. n. 105212056

A.I.C. n. 105212068

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Lotto {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

{Etichetta flaconi da 100 ml e 250 ml}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

Tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Un ml contiene 25 mg di tulatromicina

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

100 ml

250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini



6. INDICAZIONE

7. MODALITÀ E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Via di somministrazione: i.m.

8. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa:

carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZE SPECIALI

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Dopo l'apertura, usare entro....

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nell'imballaggio originale.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

16. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 105212056

A.I.C. n. 105212068

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

{Etichetta flacone da 50 ml}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

Tulatromicina



2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO ATTIVO

25 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

50 ml

4. VIA DI SOMMINISTRAZIONE

i.m.

5. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa:
carne e visceri: 13 giorni.

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

7. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}
Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.
Dopo l'apertura, usare entro....

8. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaxa 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

Tulatromicina

3. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Un ml contiene

Principio attivo:

Tulatromicina 25 mg

Eccipienti:

Monotioglicerolo 5 mg

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone.

4. INDICAZIONI

Trattamento e metafilassi della malattia respiratoria suina (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. La presenza della malattia nel gruppo deve essere stabilita prima di impiegare il prodotto. Il medicinale veterinario deve essere usato solo se ci si aspetta che i suini sviluppino la malattia entro 2–3 giorni.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare nei casi di ipersensibilità nota agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Le reazioni pato-morfologiche al sito di iniezione (comprese le manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono presenti per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

In alternativa, segnalare tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza veterinaria

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini.



8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Una iniezione singola per via intramuscolare di 2,5 mg di tulatromicina/per kg di peso corporeo (equivalenti a 1 ml/10 kg di peso corporeo) nel collo.

Per il trattamento di suini che pesano più di 40 kg, dividere la dose in modo che non vengano somministrati più di 4 ml in un sito di iniezione.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle prime fasi della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dall'iniezione. Se i segni clinici di malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento deve essere cambiato, usando un altro antibiotico e continuato fino alla risoluzione dei segni clinici.

Al fine di assicurare il corretto dosaggio, il peso corporeo deve essere determinato in modo più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio.

Il cappuccio può essere forato in sicurezza fino a 20 volte.

Qualora sia necessario prelevare più volte il medicinale dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di ago aspirante o siringhe multidose onde prevenire la perforazione eccessiva del tappo

10. TEMPO DI ATTESA

Carne e visceri: 13 giorni.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Conservare nell'imballaggio originale.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo {EXP}. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. AVVERTENZE SPECIALI

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad

antimicrobici con un simile meccanismo d'azione come altri macrolidi o lincosamidi.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del prodotto deve essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dagli animali.

Se ciò non è possibile, la terapia deve essere basata sulle informazioni epidemiologiche locali (a livello di azienda agricola o a livello locale/regionale) sulla suscettibilità dei batteri bersaglio

Devono essere prese in considerazione le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali quando si usa il prodotto.

L'uso del prodotto che si discosta dalle istruzioni fornite nel foglietto illustrativo può aumentare la prevalenza di batteri resistenti alla tulatromicina e può ridurre l'efficacia del trattamento con altri macrolidi, lincosamidi e streptogramine del gruppo B a causa del potenziale di resistenza crociata.

Se si manifesta una reazione di ipersensibilità deve essere somministrato prontamente un trattamento adeguato.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale agli occhi, sciacquare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la pelle, determinando ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare immediatamente la pelle con acqua e sapone.

Questo prodotto può causare ipersensibilità (allergia). Le persone con sensibilità nota alla tulatromicina devono evitare il contatto con il prodotto.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

Gli studi di laboratorio condotti su ratti e conigli non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, fetotossico o maternotossico. La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Utilizzare solo in base alla valutazione del rapporto beneficio/rischio stabilito dal veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Nessuna conosciuta.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Nei giovani suini del peso di circa 10 kg con la somministrazione di tre o cinque volte la dose terapeutica sono stati osservati segni di disagio transitori attribuiti a lieve dolorabilità al sito di iniezione e comprendevano eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. È stata osservata anche zoppia quando la zampa posteriore è stata utilizzata come sito di iniezione.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Luglio 2024

15. ALTRE INFORMAZIONI

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semi-sintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la sua lunga durata di azione, dovuta, in parte, alla presenza di tre gruppi aminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici batteriostatici che agiscono legandosi in maniera selettiva con l'RNA ribosomiale batterico, inibendo così la biosintesi delle proteine essenziali. I macrolidi agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione. La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, i batteri patogeni più frequentemente causa della malattia respiratoria del suino. È stato evidenziato un aumento dei valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) per alcuni isolati di *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

L'Istituto per gli Standard Clinici e di Laboratorio CLSI ha fissato i breakpoint clinici per la tulatromicina contro *P. multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina, pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente. Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina, il breakpoint sensibile è fissato a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoint clinici per la tulatromicina sulla base di un metodo di diffusione su disco (documento CLSI VET08, 4a ed, 2018). Non sono disponibili breakpoint clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST né CLSI hanno sviluppato metodi standard per testare agenti antibatterici nei confronti delle specie veterinarie di *Mycoplasma* e quindi non sono stati stabiliti criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo in genere ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLSB); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLSB può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i transposoni, plasmidi, elementi integrativi e coniugativi. Inoltre, la plasticità genomica del *Mycoplasma* è migliorata dal trasferimento orizzontale di grandi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) dei suini, la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione del lipide pro-risoluzione e anti-infiammatorio lipoxin A4.

Nel suino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta. Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione (t_{1/2}) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 13,2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nel suino è risultata circa dell'88%.

Scatola di cartone contenente un flacone di vetro trasparente di tipo I da 50 ml, 100 ml o 250 ml, con tappo di gomma laminato in clorobutile/butile di tipo I e tappo in alluminio con linguetta di plastica a strappo (flip-off).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.