

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância(s) activa(s):

Tulatromicina 100 mg

### Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Monotioglicerol	5 mg
Propilenoglicol	
Ácido cítrico	
Ácido clorídrico (para acerto de pH)	
Hidróxido de sódio (para acerto de pH)	
Água para injetáveis	

Solução transparente a ligeiramente colorida.

## 3 INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

#### Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis*.

#### Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

#### Ovinos

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

### **3.3 Contraindicações**

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### **3.4 Advertências especiais**

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos nos agentes patogénicos alvo. A administração deste medicamento veterinário deve ser cuidadosamente ponderada quando testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

#### Ovinos

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, proporcionando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

### **3.5 Precauções especiais de utilização**

#### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimento da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas oficiais, a nível nacional e regional, relativas à utilização de agentes antimicrobianos.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de resistência antimicrobiana (categoria AMEG mais baixa) para tratamento de primeira linha nas situações em que testes de sensibilidade sugeriram a eficácia provável desta abordagem.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de derrame acidental sobre a pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Dirija-se imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Tumefação do local de injeção <sup>1</sup> , fibrose no local de injeção <sup>1</sup> , hemorragia no local de injeção <sup>1</sup> , edema no local de injeção <sup>1</sup> , reação no local de injeção <sup>2</sup> , dor no local de injeção <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Pode persistir durante aproximadamente 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis.

<sup>3</sup> Transitória.

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Reação no local de injeção <sup>1,2</sup> , fibrose no local de injeção <sup>1</sup> , hemorragia no local de injeção <sup>1</sup> , edema no local de injeção <sup>1</sup>
---	---

<sup>1</sup> Pode persistir durante aproximadamente 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis.

Ovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Desconforto <sup>1</sup>
---	--------------------------

<sup>1</sup> Transitório, desaparecendo ao fim de alguns minutos: sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, movimentarem-se para trás.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local, ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de notificação. Para obter as respetivas informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

### 3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

### 3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Desconhecidas.

### 3.9 Posologia e via de administração

Bovinos:

Via subcutânea.

Uma injeção única, por via subcutânea, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg de peso corporal a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

#### Suínos:

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

#### Ovinos:

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 20 vezes.

### **3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)**

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos.

Quando se administraram em bovinos, doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

### **3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência**

Não aplicável.

### 3.12 Intervalos de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

## 4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 4.1 Código ATCvet: QJ01FA94.

### 4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semi-sintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA<sub>t</sub> do ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*, e contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos bovinos e dos suínos, respetivamente. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Foi demonstrada atividade *in vitro* contra *Dichelobacter nodosus* (*vir*) o agente patogénico com maior frequência associado à pododermatite infecciosa (peeira) dos ovinos.

A tulatromicina também possui atividade *in vitro* contra *Moraxella bovis*, o agente patogénico mais frequentemente associado à queratoconjuntivite infecciosa bovina (IBK).

O Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI estabeleceu os *breakpoint* clínicos para tulatromicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como  $\leq 16$  mcg/ml suscetível e  $\geq 64$  mcg/ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em  $\leq 64$  mcg/ml. O CLSI também publicou *breakpoint* clínicos para a tulatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoint* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS<sub>B</sub>); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS<sub>B</sub> pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genómica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Em estudos experimentais, a tulatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores pro-inflamatórios leucotrieno B4 e o CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

Nos bovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via subcutânea, caracterizou-se por uma absorção rápida e extensa seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma foi de aproximadamente 0,5 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ( $t_{1/2}$ ) de 90 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{SS}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 11 l/kg. Depois da administração subcutânea a bovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 90%.

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Registou-se uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma de aproximadamente 0,6 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ( $t_{1/2}$ ) de 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{SS}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

Nos ovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, atingiu uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma de 1,19 mcg/ml em cerca de 15 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ) e teve uma semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) de 69,7 horas. A ligação às proteínas plasmáticas foi aproximadamente 60-75%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{SS}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 31,7 l/kg. Depois da administração intramuscular a ovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi 100%.

## 5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

### 5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro de tipo I com uma rolha em polímero fluorado com revestimento clorobutílico ou bromobutílico e fechada com uma cápsula de alumínio.

#### Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

Caixa de cartão contendo um frasco de 500 ml com ou sem manga protetora.

Os frascos de 500 ml não devem ser administrados a porcos e ovinos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

## **6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

## **7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/001 (20 ml)

EU/2/20/252/002 (50 ml)

EU/2/20/252/003 (100 ml)

EU/2/20/252/004 (250 ml)

EU/2/20/252/005 (250 ml com manga protetora)

EU/2/20/252/006 (500 ml)

EU/2/20/252/007 (500 ml com manga protetora)

## **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 24/04/2020

## **9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**



## **10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 25 mg/ml solução injetável para suínos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância activa:

Tulatromicina 25 mg

### Excipiente:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Monotioglicerol	5 mg
Propilenoglicol	
Ácido cítrico	
Ácido clorídrico (para acerto de pH)	
Hidróxido de sódio (para acerto de pH)	
Água para injetáveis	

Solução transparente a ligeiramente colorida.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Suínos.

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento e metaxilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for expectável que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

### 3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 3.4 Advertências especiais

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos nos agentes patogénicos alvo. A administração deste medicamento veterinário deve ser cuidadosamente ponderada quando testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com

antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração deste medicamento deve ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimento da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas oficiais, a nível nacional e regional, relativas à utilização de agentes antimicrobianos.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de resistência antimicrobiana (categoria AMEG mais baixa) para tratamento de primeira linha nas situações em que testes de sensibilidade sugeriram a eficácia provável desta abordagem.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tularomicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tularomicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de derrame acidental sobre a pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Reação no local de injeção <sup>1,2</sup> , fibrose no local de injeção <sup>1</sup> , hemorragia no local de injeção <sup>1</sup> , edema no local de injeção <sup>1</sup>
---	---

<sup>1</sup> Pode persistir aproximadamente até 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local, ou à autoridade

nacional competente através do sistema nacional de notificação. Para obter as respetivas informações de contacto, consulte também o Folheto Informativo.

### **3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

### **3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**

Desconhecidas.

### **3.9 Posologia e via de administração**

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/10 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 40 kg, a dose deverá ser dividida de modo não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 30 vezes.

### **3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)**

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

### **3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência**

Não aplicável.

### **3.12 Intervalos de segurança**

Carne e vísceras: 13 dias.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### 4.1 Código ATCvet: QJ01FA94.

#### 4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semi-sintético macrólido, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida. Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNAt do ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos suínos. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

O Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI estabeleceu os *breakpoint* clínicos para tulatromicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como  $\leq 16$  mcg/ml suscetível e  $\geq 64$  mcg/ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em  $\leq 64$  mcg/ml. O CLSI também publicou *breakpoint* clínicos para a tulatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoint* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS<sub>B</sub>); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS<sub>B</sub> pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genómica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Para além das propriedades antimicrobianas em estudos experimentais, a tulatromicina, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nos suínos nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos), a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores pró-inflamatórios leucotrieno B4 e o CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

#### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Registou-se uma concentração máxima (C<sub>max</sub>) no plasma de aproximadamente 0,6 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T<sub>max</sub>).

As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação

aparente ( $t_{1/2}$ ) de 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{ss}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

### **5.2 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro de tipo I com rolha em polímero fluorado com revestimento clorobutilico ou bromobutilico e fechada com uma cápsula de alumínio.

#### Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

## **6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

## **7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/008 (20 ml)

EU/2/20/252/008 (20 ml)

EU/2/20/252/009 (50 ml)

EU/2/20/252/010 (100 ml)

EU/2/20/252/011 (250 ml)

EU/2/20/252/012 (250 ml com manga protetora)

#### **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 24/04/2020

#### **9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

#### **10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ANEXO II**

### **OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Não existentes.



**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 100 mg/ml

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, suínos e ovinos.

**5. INDICAÇÕES****6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**Bovinos: Via subcutânea.  
Suínos e ovinos: Via intramuscular.**7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras:

Bovinos: 22 dias.

Suínos: 13 dias.

Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

**12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/001 (20 ml)

EU/2/20/252/002 (50 ml)

EU/2/20/252/003 (100 ml)

EU/2/20/252/004 (250 ml)

EU/2/20/252/005 (250 ml com manga protectora)

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM (500 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 100 mg/ml

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

500 ml

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos.

**5. INDICAÇÕES****6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.

**7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 22 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.  
Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

**8. PRAZO DE VALIDADE**Exp. {mm/aaaa}  
Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

**12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/006 (500 ml)

EU/2/20/252/007 (500 ml com manga protectora)

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****CARTONAGEM (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 25 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 25 mg/ml

**3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos.

**5. INDICAÇÕES****6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.

**7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 13 dias.**8. PRAZO DE VALIDADE**Exp. {mm/aaaa}  
Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

**12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/008 (20 ml)

EU/2/20/252/009 (50 ml)

EU/2/20/252/010 (100 ml)

EU/2/20/252/011 (250 ml)

EU/2/20/252/012 (250 ml com manga protetora)

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****FRASCO (VIDRO - 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 100 mg/ml

**3. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, suínos e ovinos.

**4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Bovinos: SC.

Suínos e ovinos: IM.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras:

Bovinos: 22 dias.

Suínos: 13 dias.

Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até...

**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**9. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****FRASCO (VIDRO - 500 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 100 mg/ml

**3. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos.

**4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via subcutânea.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras: 22 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. { mm/aaaa }

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até...

**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**9. NÚMERO DO LOTE**

Lot { número }

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****FRASCO (VIDRO - 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 25 mg/ml solução injectável

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Tulatromicina 25 mg/ml

**3. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos.

**4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 13 dias.

**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}  
Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até...

**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC

**9. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO (VIDRO - 20 ml / 50 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin

**2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

100 mg/ml

**3. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**4. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**FRASCO (VIDRO - 20 ml / 50 ml)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin

**2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

25 mg/ml

**3. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**4. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO:

### 1. Nome do medicamento veterinário

Tulissin 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

### 2. Composição

Cada ml contém:

#### Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

#### Excipiente:

Monotioglicerol 5 mg

Solução transparente a ligeiramente colorida.

### 3. Espécies-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

### 4. Indicações de utilização

#### Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis*.

#### Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

#### Ovinos

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

### 5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 6. Advertências especiais

#### Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos nos agentes patogénicos alvo. A administração deste medicamento veterinário deve ser cuidadosamente ponderada quando



testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tultatromicina uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

#### Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tultatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

#### Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração deste medicamento deve ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimento da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração, ou a nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas oficiais, a nível nacional e regional, relativas à administração de agentes antimicrobianos.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de resistência antimicrobiana (categoria AMEG mais baixa) para tratamento de primeira linha nas situações em que testes de sensibilidade sugeriram a eficácia provável desta abordagem.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de derrame acidental sobre a pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

#### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Desconhecidas.

#### Sobredosagem:

Quando se administraram em bovinos doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, observaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

#### Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

## **7. Eventos adversos**

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Tumefação do local de injeção <sup>1</sup> , fibrose no local de injeção <sup>1</sup> , hemorragia no local de injeção <sup>1</sup> , edema no local de injeção <sup>1</sup> , reação no local de injeção <sup>2</sup> , dor no local de injeção <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pode persistir durante aproximadamente 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis.

<sup>3</sup> Transitória.

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Reação no local de injeção <sup>1,2</sup> , fibrose no local de injeção <sup>1</sup> , hemorragia no local de injeção <sup>1</sup> , edema no local de injeção <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pode persistir aproximadamente até 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis.

Ovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
Desconforto <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Transitório, desaparecendo ao fim de alguns minutos: sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, movimentarem-se para trás.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do sistema nacional de notificação: {detalhes do sistema nacional}

## **8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração**

### Bovinos

2,5 mg de tultatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Uma injeção subcutânea única. Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

### Suínos

2,5 mg de tultatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço. Para tratamento de suínos com peso superior a 80 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

### Ovinos

2,5 mg de tultatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço.

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

Em qualquer doença respiratória recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas seguintes à injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos da doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 20 vezes.

## **10. Intervalos de segurança**

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a fêmeas gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano no prazo de 2 meses antes da data prevista para o parto.

#### **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

#### **12. Precauções especiais de eliminação**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

#### **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

EU/2/20/252/001-007

##### Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

Caixa de cartão contendo um frasco de 500 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Os frascos de 500 ml não devem ser utilizados para suínos e ovinos.

#### **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Detalhes de contacto**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

Fabricante responsável pela libertação do lote:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

OU

FAREVA Amboise  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
França

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

**België/Belgique/Belgien**

VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260  
phv@virbac.be

**Lietuva**

OŪ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Estija  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**Република България**

ЕРГОН МИЛАНОВА ЕООД  
с. Бърложница 2222, Софийска област  
Република България  
Тел: + 359 359888215520  
ergonood@gmail.com

**Luxembourg/Luxemburg**

VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Belgique / Belgien  
Tél/Tel: +32-(0)16 387 260  
info@virbac.be

**Česká republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 5290

**Magyarország**

VIRBAC HUNGARY KFT  
Váci utca 81. 4 emelet.  
HU-1056 Budapest  
Tel: +36703387177  
akos.csoman@virbac.hu

**Danmark**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvervej 1  
DK-6000 Kolding  
Tlf: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Malta**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franza  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Deutschland**

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
DE-23843 Bad Oldesloe  
Tel: +49-(4531) 805 111

**Eesti**

OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Eesti  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**Ελλάδα**

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ: +30 2106219520  
info@virbac.gr

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA  
Angel Guimerá 179-181  
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**France**

VIRBAC France  
13<sup>e</sup> rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0 800 73 09 10

**Hrvatska**

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA  
d.o.o. (CVA)  
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb  
Republika Hrvatska  
Tel.: + 385 91 46 55 115  
kz@cva.hr

**Ireland**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

**Nederland**

VIRBAC Nederland BV  
Hermesweg 15  
3771 ND-Barneveld  
Tel : +31-(0)342 427 127  
ph@virbac.nl

**Norge**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Danmark  
Tlf: + 45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Österreich**

VIRBAC Österreich GmbH  
Hildebrandgasse 27  
A-1180 Wien  
Tel: +43-(0)1 21 834 260

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.  
ul. Puławska 314  
PL 02-819 Warszawa  
Tel.: + 48 22 855 40 46

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
Rua do Centro Empresarial  
Edif.13-Piso 1- Escrit.3  
Quinta da Beloura  
2710-693 Sintra (Portugal)  
Tel: + 351 219 245 020

**România**

Altius SA  
Str. Zăgazului nr. 21-25, Corp A, et 8 si 8A  
Ap. A.8.2, sect 1, București, Romania  
Tel: + 40 021 310 88 80

**Slovenija**

MEDICAL INTERTRADE d.o.o.  
Brodišče 12, 1236 Trzin  
Slovenija  
Tel: + 386 1 2529 113  
farmakovigilanca@medical-intertrade.si

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Κύπρος**

VET2VETSUPPLIES LTD  
Γαλιλαιου 60  
3011 Λεμεσος  
Κύπρος  
Τηλ: + 357 96116730  
info@vet2vetsupplies.com

**Latvija**

OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Igaunija  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**Slovenská republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 529

**Suomi/Finland**

ORION PHARMA Eläinlääkkeet  
PL/PB 425  
20101 Turku/Åbo  
Puh/Tel: + 358 10 4261

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
Box 1027  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

## FOLHETO INFORMATIVO:

### 1. Nome do medicamento veterinário

Tulissin 25 mg/ml solução injetável para suínos

### 2. Composição

Cada ml contém:

**Substância ativa:**

Tulatromicina 25 mg

**Excipiente:**

Monotioglicerol 5 mg

Solução transparente a ligeiramente colorida.

### 3. Espécies-alvo

Suínos.

### 4. Indicações de utilização

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

### 5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 6. Advertências especiais

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos nos agentes patogénicos alvo. A administração deste medicamento veterinário deve ser cuidadosamente ponderada quando testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração deste medicamento deve ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos alvo. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas e conhecimento da sensibilidade dos agentes patogénicos alvo a nível da exploração, ou a nível local/regional.



A administração do medicamento veterinário deve estar de acordo com as políticas oficiais, a nível nacional e regional, relativas à utilização de agentes antimicrobianos. Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de resistência antimicrobiana (categoria AMEG mais baixa) para tratamento de primeira linha nas situações em que testes de sensibilidade sugeriram a eficácia provável desta abordagem.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tultromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de derrame acidental sobre a pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos

#### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Desconhecidas.

#### Sobredosagem:

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

#### Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

## **7. Eventos adversos**

Suínos:

Muito frequentes

(>1 animal / 10 animais tratados):

Reação no local de injeção<sup>1,2</sup>, fibrose no local de injeção<sup>1</sup>, hemorragia no local de injeção<sup>1</sup>, edema no local de injeção<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pode persistir aproximadamente até 30 dias após a injeção.

<sup>2</sup> Alterações congestivas reversíveis.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do sistema nacional de notificação: {detalhes do sistema nacional }

## **8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração**

Uma injeção única, por via intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/10 kg de peso corporal) no pescoço.

Para tratamento de suínos com peso superior a 40 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

Em qualquer doença respiratória recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos da doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 30 vezes.

## **10. Intervalos de segurança**

Carne e vísceras: 13 dias.

## **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

## **12. Precauções especiais de eliminação**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em

cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

### **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

### **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

EU/2/20/252/008-012

#### Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Detalhes de contacto**

#### Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### Fabricante responsável pela libertação do lote:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### **OU**

FAREVA Amboise  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
França

#### Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

**België/Belgique/Belgien**  
VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260  
info@virbac.be

**Република България**  
VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Франция  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Česká republika**  
VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 529

**Danmark**  
VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Tlf: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Deutschland**  
VIRBAC Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
DE-23843 Bad Oldesloe  
Tel: +49-(4531) 805 111

**Eesti**  
OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Eesti  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**Ελλάδα**  
VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ: +30 2106219520  
info@virbac.gr

**Lietuva**  
OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Estija  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**Luxembourg/Luxemburg**  
VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Belgique / Belgien  
Tél/Tel: +32-(0)16 387 260  
info@virbac.be

**Magyarország**  
VIRBAC HUNGARY KFT  
Váci utca 81. 4 emelet.  
HU-1056 Budapest  
Tel: +36703387177  
akos.csoman@virbac.hu

**Malta**  
VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franza  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Nederland**  
VIRBAC Nederland BV  
Hermesweg 15  
3771 ND-Barneveld  
Tel : +31-(0)342 427 127  
phv@virbac.nl

**Norge**  
VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Danmark  
Tlf: + 45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Österreich**  
VIRBAC Österreich GmbH  
Hildebrandgasse 27  
A-1180 Wien  
Tel: +43-(0)1 21 834 260

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA  
Angel Guimerá 179-181  
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**France**

VIRBAC France  
13<sup>e</sup> rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0 800 73 09 10

**Hrvatska**

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA  
d.o.o. (CVA)  
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb  
Republika Hrvatska  
Tel.: + 385 91 46 55 115  
kz@cva.hr

**Ireland**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Κύπρος**

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ.: +30 2106219520  
info@virbac.gr

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.  
ul. Puławska 314  
PL 02-819 Warszawa  
Tel.: + 48 22 855 40 46

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
Rua do Centro Empresarial  
Edif.13-Piso 1- Escrit.3  
Quinta da Beloura  
2710-693 Sintra (Portugal)  
Tel: + 351 219 245 020

**România**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franța  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenská republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 529

**Suomi/Finland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Ranska  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
Box 1027  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Latvija**

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

EE-76505 Saue/HarjumaaIgaunija

Tel: + 372 56480207

pv@zoovet.eu

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC IRELAND

McInerney &amp; Saunders

38, Main Street

Swords, Co Dublin

K67E0A2

Republic Of Ireland

Tel: +44 (0)-1359 243243

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.