

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
monotioglicerol	5 mg
propilenglikol	
citronska kislina	
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavo pH)	
natrijev hidroksid (za uravnavo pH)	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena ali rahlo rožnata raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa bolezni dihal pri govedu (BRD), ki jih povzročajo bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis*. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje kužnega govejega keratokonjunktivitisa, ki ga povzroča bakterija *Moraxella bovis*.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa bolezni dihal pri prašičih (SRD), ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se sme uporabiti le, če se pri prašičih pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac, povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Pri ciljnem(ih) patogenu(ih) je bila dokazana navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar je testiranje občutljivosti bakterij pokazalo odpornost proti tulatromicinu ker se lahko zmanjša njegova učinkovitost. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi zdravili, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Ovce

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov, kot sta vlažno okolje ali neprimerno upravljanje kmetije. Pri zdravljenju je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, med drugim je treba zagotoviti suho okolje.

Zdravljenje benigne nalezljive šepavosti ovac z antibiotiki ni primerno. Za tulatromicin je bila dokazana omejena učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali kronično nalezljivo šepavostjo, zato se ga sme dajati le v zgodnjih fazah bolezni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(ov). Če to ni mogoče, naj zdravljenje temelji na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetij ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravilaz očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamerni izpostavljenosti zdravilu obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (z znaki kot so npr. srbenje, težave z dihanjem, izpuščaji, otekanje obraza, slabost, bruhanje), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Otekline na mestu injiciranja ¹ , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹ , reakcija na mestu injiciranja ² , bolečina na mestu injiciranja ³
--	---

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

³ Prehodna.

Prašiči:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Reakcija na mestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹
--	---

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

Ovce:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Nelagodje ¹
--	------------------------

¹ Prehodno, izgine po nekaj minutah: stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Govedo:

Subkutano dajanje.

Enkratna subkutana injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev s telesno maso nad 80 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 2 ml zdravila.

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki respiratorne bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali pride do ponovitve, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Ovce:

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase) v predel vratu.

Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri govedu so pri uporabi 3-, 5- ali 10-krat večjih odmerkov od priporočenih opazili prehodne znake nelagodja, pripisane nelagodju na mestu injiciranja. Vključevali so nemirnost, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšanje zauživanja krme. Pri govedu, ki je dobilo pet do šestkrat večje odmerke od priporočenih, je bila opažena rahla degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-krat ali 5-krat terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali glasno oglašanje in nemir. Kadar je bilo mesto injiciranja zadnja noga, so opazili tudi šepavost.

Pri jagnjetih, starih okrog 6 tednov, so pri odmerkih, ki so bili 3-krat ali 5-krat večji od priporočenih, opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali pomikanje nazaj, stresanje glave, drgnjenje mesta injiciranja, leganje in vstajanje, blejanje.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni

Prašiči (meso in organi): 13 dni

Ovce (meso in organi): 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polsintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima daljše delovanje, ki je posledica treh aminoskupin; ravno zaradi njih tulatromicin uvrščamo v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatičnim delovanjem, ki zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem med procesom translokacije pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK iz ribosomov.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma bovis* ter *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice dihalnih obolenj pri govedu in prašičih. Pri nekaterih izolatih *Histophilus somni* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povečane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). Dokazano je bilo, da *in vitro* deluje proti bakteriji *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogenu, ki je najpogostejše povezan z nalezljivo šepavostjo ovac.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven tudi proti bakteriji *Moraxella bovis*, ki je najpogostejša povzročiteljica kužnega govejega keratokonjunktivitisa.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) je postavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin proti *M. haemolytica*, *P. multocida*, in *H. somni* govejega respiratornega izvora in *P. multocida* in *B. bronchiseptica* prašičjega respiratornega izvora pri ≤ 16 mcg/ml za občutljive ter pri ≥ 64 mcg/ml za odporne. Za *A. pleuropneumoniae* prašičjega respiratornega izvora je mejna vrednost občutljivosti postavljena pri ≤ 64 mcg/ml. CLSI je tudi objavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin na podlagi disk difuzijske metode (CLSI dokument VET 08, 4. izdaja, 2018). Kliničnih mejnih vrednosti za *H. parasuis* ni na razpolago. Niti EUCAST, niti CLSI nista razvili standardnih metod za preskušanje protimikrobnih učinkovin proti veterinarskim vrstam *Mycoplasma* in zato tudi interpretacijski kriteriji niso bili določeni.

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK), oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi in skupino B streptograminov (odpornost MLS_B); z encimsko inaktivacijo ali z izločanjem makrolidov. Odpornost MLS_B je lahko konstitutivna ali inducibilna. Odpornost je lahko kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, v kolikor je pridružena transposonom, plazmidom, integrativnim in konjugativnim elementom. Dodatno se plastičnost genoma *Mycoplasma* poveča s horizontalnim prenosom večjih kromosomskih fragmentov.

Tulatromicin je v eksperimentalnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri govejih in prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMN; nevtrofilci) tulatromicin spodbuja apoptozo (programirano celično smrt) in očiščenje apoptotskih celic z makrofagi. Zmanjšuje nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega in netopnega lipida lipoksina A4.

4.3 Farmakokinetika

Pri govedu je za farmakokinetični profil tulatromicina, danega v enkratnem subkutanem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro porazdeli in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{max}) je okoli 0,5 mcg/ml in je dosežena približno 30 minut po vnosu (t_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot

v plazmi. Obstajajo trdni dokazi, da se tulatromicin znatno kopiči v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu okužbe v pljučih ni znana.

Najvišji koncentraciji je sledil počasen upad sistemske izpostavljenosti z navideznim razpolovnim časom izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) okoli 90 ur. Vezava na beljakovine v plazmi je bila majhna, okoli 40-odstotna.

Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju je 11 l/kg. Biološka uporabnost tulatromicina po subkutani uporabi pri govedu je bila približno 90-odstotna.

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, danega v obliki enkratne intramuskularne injekcije v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro porazdeli in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{max}) je okoli 0,6 mcg/ml in je dosežena približno 30 minut po vnosu (t_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot v plazmi.

Obstajajo trdni dokazi o obilnem kopičenju tulatromicina v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Najvišji koncentraciji je sledil počasen upad sistemske izpostavljenosti z navideznim razpolovnim časom izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) okoli 91 ur. Vezava na beljakovine v plazmi je bila majhna, okoli 40-odstotna. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju je bil 13,2 l/kg. Biološka uporabnost tulatromicina po intramuskularnem dajanju pri prašičih je približno 88-odstotna.

Pri ovcah je za farmakokinetični profil tulatromicina, danega v obliki enkratne intramuskularne injekcije v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da največjo plazemsko koncentracijo (C_{max}), to je okoli 1,19 mcg/ml, doseže v približno 15 minutah (t_{max}) po vnosu in da je razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) 69,7 ur.

Vezava na plazemske beljakovine je približno 60- do 75-odstotna. Po intravenskem dajanju je bil volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}) 31,7 l/kg. Biološka uporabnost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri ovcah je 100-odstotna.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Brezbarvna viala iz stekla tipa I, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Prosojna večplastna (plastična) viala, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla, ki vsebuje eno stekleno vialo po 20 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 50 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 100 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 250 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 500 ml

500 ml viala se ne sme uporabljati za prašiče ali ovce.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Ceva Santé Animale

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)
EU/2/20/251/005 (500 ml)

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24. april 2020

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 25 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
monotioglicerol	5 mg
propilenglikol	
citronska kislina	
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavo pH)	
natrijev hidroksid (za uravnavo pH)	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje in metafilaksa bolezni dihal pri prašičih (SRD), ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se sme uporabiti le, če se pri prašičih pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Pri ciljnem(-ih) patogenu(-ih) je bila dokazana navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar je testiranje občutljivosti bakterij pokazalo odpornost proti tulatromicinu, ker se lahko zmanjša njegova učinkovitost. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi zdravili, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(-ov). Če to ni mogoče, naj zdravljenje temelji na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetij ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samoinjiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamerni izpostavljenosti zdravilu obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (z znaki kot so npr. srbenje, težave z dihanjem, izpuščaji, otekanje obraza, slabost, bruhanje), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Prašiči:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Reakcija na mestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹
--	---

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Intramuskularna uporaba

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/10 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev s telesno maso nad 40 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 4 ml zdravila.

Za vsako respiratorno bolezen se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po injiciranju. Če so klinični znaki respiratorne bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali pride do ponovitve, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali glasno oglašanje in nemir. Kadar je bilo mesto injiciranja zadnja noga, so opazili tudi šepavost.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Meso in organi: 13 dni.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polsintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima daljše delovanje, ki je posledica treh aminoskupin; ravno zaradi njih tulatromicin uvrščamo v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatičnim delovanjem, ki zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem med procesom translokacije pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK iz ribosomov.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice dihalnih obolenj pri prašičih. Pri nekaterih izolatih *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povečane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC).

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) je postavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin proti *P. multocida* in *B. bronchiseptica* prašičjega respiratornega izvora pri ≤ 16 mcg/ml za občutljive ter pri ≥ 64 mcg/ml za odporne. Za *A. pleuropneumoniae* prašičjega respiratornega izvora je mejna vrednost občutljivosti postavljena pri ≤ 64 mcg/ml. CLSI je tudi objavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin na podlagi disk difuzijske metode (CLSI dokument VET 08, 4. izdaja, 2018). Kliničnih mejnih vrednosti za *H. parasuis* ni na razpolago. Niti EUCAST, niti CLSI nista razvili standardnih metod za preskušanje protimikrobnih učinkovin proti veterinarskim vrstam *Mycoplasma* in zato tudi interpretacijski kriteriji niso bili določeni.

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK), oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi in skupino B streptograminov (odpornost MLS_B); z encimsko inaktivacijo ali z izločanjem makrolidov. Odpornost MLS_B je lahko konstitutivna ali inducibilna. Odpornost je lahko kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, če je povezana s transposoni, plazmidi, integrativnim in konjugativnim elementom. Dodatno se plastičnost genoma *Mycoplasme* poveča s horizontalnim prenosom večjih kromosomskih fragmentov.

Tulatromicin je v eksperimentalnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMN; nevtrofilci) tulatromicin spodbuja apoptozo (programirano celično smrt) in očiščenje apoptotskih celic z makrofagi. Zmanjšuje nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega in netopnega lipida lipoksina A4.

4.3 Farmakokinetika

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, danega v obliki enkratne intramuskularne injekcije v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro razporedi in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{max}) je okoli 0,6 mcg/ml in je dosežena približno 30 minut po vnosu (t_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot v plazmi.

Obstajajo trdni dokazi o obilnem kopičenju tulatromicina v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana.

Najvišji koncentraciji je sledil počasen upad sistemske izpostavljenosti z navideznim razpolovnim časom izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) okoli 91 ur. Vezava na beljakovine v plazmi je bila majhna, okoli 40-odstotna. Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}), določen po intravenskem dajanju, je bil 13,2 l/kg. Biološka uporabnost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri prašičih je približno 88-odstotna.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Prosojna večplastna (plastična) viala, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 50 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 100 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Ceva Santé Animale

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24. april 2020

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRILOGA II

DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Jih ni.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 100 mg/ml

3. VELIKOST PAKIRANJA20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Govedo, prašiči in ovce

5. INDIKACIJE**6. POTI UPORABE**Govedo: subkutana uporaba
Prašiči in ovce: intramuskularna uporaba**7. KARENCA**Karenca:
Govedo (meso in organi): 22 dni.
Prašiči (meso in organi): 13 dni.
Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILAExp. {mm/llll}
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”

Samo za živali.

12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA (500 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 100 mg/ml

3. VELIKOST PAKIRANJA

500 ml

4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo

5. INDIKACIJE**6. POTI UPORABE**

Subkutana uporaba.

7. KARENCA

Karenca:

Meso in organi: 22 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”

Samo za živali.

12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/251/005 (500 ml)

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**VIALA (PLASTIČNA - 100 ml / 250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 100 mg/ml

3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce

4. POTI UPORABE

Govedo: s.c.

Prašiči in ovce: i.m.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

5. KARENCA

Karenca:

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh. Uporabite do: ____/____/____

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

9. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {števila}

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**VIALA (PLASTIČNA - 500 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 100 mg/ml

3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo

4. POTI UPORABE

Subkutana uporaba.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

5. KARENCA

Karenca:

Meso in organi: 22 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh. Uporabite do: ____/____/____

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET****9. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA (20 ml - STEKLENA/ 50 ml - PLASTIČNA)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven



2. KOLIČINA UČINKOVIN

tulatromicin 100 mg/ml

3. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

4. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/lilll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh. Uporabite do: ____/____/____

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 25 mg/ml

3. VELIKOST PAKIRANJA50 ml
100 ml
250 ml**4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Prašiči

5. INDIKACIJE**6. POTI UPORABE**

Intramuskularna uporaba.

7. KARENCAKarenca:
Meso in organi: 13 dni.**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**Exp. {mm/llll}
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

11. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

12. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET



14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

15. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**VIALA (PLASTIČNA - 100 ml / 250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje

2. NAVEDBA UČINKOVIN

tulatromicin 25 mg/ml

3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči

4. POTI UPORABE

Intramuskularna uporaba.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

5. KARENCA

Karenca:
Meso in organi: 13 dni.

6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh. Uporabite do: ____/____/____

7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET****9. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA (PLASTIČNA - 50 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven



2. KOLIČINA UČINKOVIN

tulatromicin 25 mg/ml

3. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številk}

4. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh. Uporabite do: ____/____/____

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

2. Sestava

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol 5 mg

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena ali rahlo rožnata raztopina.

3. Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce

4. Indikacije

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa boleznih dihal pri govedu (BRD), ki jih povzročajo bakterije *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, in *Mycoplasma bovis*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje kužnega govejega keratokonjunktivitisa, ki ga povzroča bakterija *Moraxella bovis*.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa boleznih dihal pri prašičih (SRD), ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se sme uporabiti le, če se pri prašičih pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac, povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

5. Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

6. Posebna opozorila

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Pri ciljnim(-ih) patogenu(-ih) je bila dokazana navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar je testiranje občutljivosti bakterij pokazalo odpornost proti tulatromicinu, ker se lahko zmanjša njegova učinkovitost. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi zdravili, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov, kot sta vlažno okolje ali neprimerno upravljanje kmetije. Pri zdravljenju je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, med drugim je treba zagotoviti suho okolje. Zdravljenje benigne nalezljive šepavosti ovac z antibiotiki ni primerno. Za tulatromicin je bila dokazana omejena učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki ali kronično nalezljivo šepavostjo, zato se ga sme dajati le v zgodnjih fazah bolezni.

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega/ciljnih patogena/patogenov. Če to ni mogoče, naj zdravljenje temelji na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetij ali na lokalni/regionalni ravni. Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamerni izpostavljenosti zdravilu obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (z znaki kot so npr. srbenje, težave z dihanjem, izpuščaji, otekanje obraza, slabost, bruhanje) je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Niso znane.

Preveliko odmerjanje:

Pri govedu so pri uporabi 3-, 5- ali 10-krat večjih odmerkov od priporočenih opazili prehodne znake nelagodja, pripisane nelagodju na mestu injiciranja. Vključevali so nemirnost, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšanje zauživanja krme. Pri govedu, ki je dobilo pet do šestkrat večje odmerke od priporočenih, je bila opažena rahla degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali glasno oglašanje in nemir. Kadar je bilo mesto injiciranja zadnja noga, so opazili tudi šepavost.

Pri jagnjetih, starih okrog 6 tednov, so pri odmerkih, ki so bili 3-krat ali 5-krat večji od priporočenih, opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali pomikanje nazaj, stresanje glave, drgnjenje mesta injiciranja, leganje in vstajanje, blejanje.

Glavne inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

7. Neželeni dogodki

Govedo:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):
Oteklina na mestu injiciranja ¹ , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹ , reakcija na mestu injiciranja ² , bolečina na mestu injiciranja ³

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

³ Prehodna.

Prašiči:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):
Reakcija na mestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

Ovce:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):
Nelagodje ¹

¹ Prehodno, izgine po nekaj minutah: stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje: {podatki nacionalnega sistema}

8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila

Govedo:

2,5 mg tulatromicina/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase).

Enkratna subkutana injekcija. Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči:

2,5 mg tulatromicina/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase).

Enkratna intramuskularna injekcija v predel vratu. Pri zdravljenju prašičev s telesno maso nad 80 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 2 ml zdravila.

Ovce:

2,5 mg tulatromicina/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/40 kg telesne mase).

Enkratna intramuskularna injekcija v predel vratu.

9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki respiratorne bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali pride do ponovitve, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

10. Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

11. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali na viali po "Exp". Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom.

13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Na veterinarski recept.

14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranj

EU/2/20/251/001-005

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla, ki vsebuje eno stekleno vialo po 20 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 50 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 100 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 250 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 500 ml

500 ml viala se ne sme uporabljati za prašiče ali ovce.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktni podatki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih dogodkov:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Francija
Tel: +800 35 22 11 51
E-pošta: pharmacovigilance@ceva.com

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

NAVODILO ZA UPORABO

1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče

2. Sestava

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 25 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol 5 mg

Bistra, brezbarvna do bledo rjavkasto-rumena raztopina.

3. Ciljne živalske vrste

Prašiči

4. Indikacije

Zdravljenje in metafilaksa boleznih dihal pri prašičih (SRD), ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* in *Mycoplasma hyopneumoniae*. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se sme uporabiti le, če se pri prašičih pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

5. Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

6. Posebna opozorila

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Pri ciljnem(-ih) patogenu(-ih) je bila dokazana navzkrižna odpornost med tulatromicinom in drugimi makrolidi. Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar je testiranje občutljivosti bakterij pokazalo odpornost proti tulatromicinu, ker se lahko zmanjša njegova učinkovitost. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi zdravili, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(ov). Če to ni mogoče, naj zdravljenje temelji na epidemioloških podatkih in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetij ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Za zdravljenje prve izbire je treba uporabiti antibiotik, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti (nižja kategorija po AMEG), če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Če po nenamerni izpostavljenosti zdravilu obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (z znaki kot so npr. srbenje, težave z dihanjem, izpuščaji, otekanje obraza, slabost, bruhanje), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Niso znane.

Preveliko odmerjanje:

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kratno oziroma 5-kratno terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, pripisane nelagodju na mestu injiciranja, ki so vključevali glasno oglašanje in nemir. Kadar je bilo mesto injiciranja zadnja noga, so opazili tudi šepavost.

Glavne inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

7. Neželeni dogodki

Prašiči:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):

Reakcija na mestu injiciranja ^{1,2} , fibroza na mestu injiciranja ¹ , krvavitev na mestu injiciranja ¹ , edem na mestu injiciranja ¹

¹ Lahko vztraja do približno 30 dni po injiciranju.

² Reverzibilne spremembe kongestije.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje: {podatki nacionalnega sistema}

8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila

2,5 mg tulatromicina/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml zdravila/10 kg telesne mase).

Enkratna intramuskularna injekcija v predel vratu. Pri zdravljenju prašičev s telesno maso nad 40 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne injicirate več kot 4 ml zdravila.

9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila

Za vsako respiratorno bolezen se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki respiratorne bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali pride do ponovitve, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravilen odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

10. Karenca

Meso in organi: 13 dni

11. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali na viali po "Exp". Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom.

13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini

Na veterinarski recept.

14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranja

EU/2/20/251/006-008

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 50 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 100 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje eno plastično vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktni podatki

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih dogodkov:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Francija
Tel: +800 35 22 11 51
E-pošta: pharmacovigilance@ceva.com

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France