

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Tullavis 100 mg/mL
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/I-322-05/26-01/192
URBROJ: 525-09/584-26-2
IE/V/xxx/A/318/G

1/22



1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA

Tullavis 100 mg/mL otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatne tvari:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Monotiolicerol	5 mg
Propilenglikol	
Citratna kiselina	
Kloridna kiselina (za prilagodbu pH)	
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)	
Voda za injekcije	

Bistra, bezbojna do žućkasta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, svinja, ovca.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda:

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih mikroorganizmima *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* osjetljivim na tulatromicin te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženoj skupini (metafilaksa). Prije primjene veterinarskog lijeka treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini goveda.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* osjetljivom na tulatromicin.

Svinje:

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih mikroorganizmima *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* osjetljivim na tulatromicin te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženoj skupini (metafilaksa) Prije primjene veterinarskog lijeka treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini svinja. Veterinarski lijek se smije primijeniti samo kada se pojava bolesti u svinja očekuje unutar 2 - 3 dana.

Tullavis 100 mg/ml.
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/1-322-05/26-01/192
URBROJ: 525-09/584-26-2
IE/V/XXXX/A/318/G

222

O D
ožujak 2026

Ovce:

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazna šepavost ovaca) uzrokovanog virulentnom bakterijom *Dichelobacter nodosus* što zahtijeva sustavno liječenje.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar, na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Javlja se križna rezistencija s drugim makrolidima. Veterinarski lijek se ne smije primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sličnog načina djelovanja, primjerice s drugim makrolidima ili linkozamidima.

Ovce:

Razni čimbenici, kao što su vlažnost okoliša te neodgovarajuće upravljanje farmom, mogu smanjiti djelotvornost liječenja zarazne šepavosti ovaca primjenom antimikrobnih tvari. Stoga liječenje zarazne šepavosti ovaca treba kombinirati s drugim mjerama, kao što je osiguravanje suhog okoliša za ovce.

Primjena antibiotika u slučajevima benigne zarazne šepavosti ovaca se ne smatra prikladnom. S obzirom da je tulatromicin pokazao ograničenu djelotvornost u liječenju ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, treba ga primjenjivati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Veterinarski lijek se mora primjenjivati na temelju rezultata ispitivanja osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na epizootiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih bakterija na razini farme ili okolnog područja/regije. Veterinarski lijek treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari. Primjena veterinarskog lijeka koja nije u skladu s onom opisanom u sažetku opisa svojstava može povećati učestalost bakterija rezistentnih na tulatromicin te smanjiti djelotvornost liječenja drugim makrolidima, linkozamidima i streptograminima B zbog potencijalne križne rezistencije. Ako se javi reakcija preosjetljivosti, treba bez odlaganja primijeniti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Tulatromicin nadražuje oči. U slučaju da veterinarski lijek nehotice dođe u kontakt s očima, treba ih odmah isprati čistom vodom.

Tulatromicin nakon kontakta s kožom može uzrokovati reakcije preosjetljivosti. U slučaju da veterinarski lijek nehotice dođe u kontakt s kožom, izloženo mjesto treba odmah oprati sapunom i vodom.

Nakon rukovanja veterinarskim lijekom treba oprati ruke.

U slučaju da se veterinarski lijek nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo

Tullavis 100 mg/mL
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/1-322-05/26-01/192
URBROJ: 525-09/584-26-2
IE/V/xxxx/A/318/G

3/22



3.6 Štetni događaji

Govedo:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Oteklina na mjestu injekcije ¹ , fibroza na mjestu injekcije ¹ , krvarenje na mjestu injekcije ¹ , edem na mjestu injekcije ¹ , reakcija na mjestu injekcije ^{1,2} , bol na mjestu injekcije ³
--	--

¹ Mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

² Reverzibilne promjene uzrokovane kongestijom.

³ Prolazno.

Svinja:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Reakcija na mjestu injekcije ^{1,2} , fibroza na mjestu injekcije ¹ , krvarenje na mjestu injekcije ¹ , edem na mjestu injekcije ¹
--	---

¹ Mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije.

² Reverzibilne promjene uzrokovane kongestijom.

Ovca:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Nelagoda ¹
--	-----------------------

¹ Prolazno, povlači se unutar nekoliko minuta: odmahivanje glavom, trljanje mjesta injekcije, uzmicanje.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o veterinarskom lijeku.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet i laktacija:

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak. Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

3.8 Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Goveda: primjena pod kožu.

Svinje i ovce: primjena u mišić

Goveda

Doza je 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (što odgovara 1 mL veterinarskog lijeka/40 kg tjelesne težine), a primijeniti ju treba jednokratno pod kožu.

Kada se veterinarski lijek primjenjuje govedima tjelesne težine veće od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto primjeni najviše 7,5 mL veterinarskog lijeka.

Tullavis 100 mg/mL

otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

KLASA: UP/1-322-05/26-01/192

U RBROJ: 525-09/584-26-2

IE V xxxx/A/318.G



Svinje:

Doza je 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (što odgovara 1 mL veterinarskog lijeka/40 kg tjelesne težine), a primijeniti ju treba jednokratno u mišiće vrata.

Kada se veterinarski lijek primjenjuje svinjama tjelesne težine veće od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto primjeni najviše 2 mL veterinarskog lijeka.

Preporučuje se veterinarski lijek primjenjivati u ranim stadijima bolesti te procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati. Ako klinički znakovi infekcije potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Ovce:

Doza je 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (što odgovara 1 mL veterinarskog lijeka/40 kg tjelesne težine), a primijeniti ju treba jednokratno u mišiće vrata.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Čep bočice se smije probosti iglom najviše 100 puta. Kako bi se izbjeglo prekomjerno probadanje čepa, pri istovremenom liječenju grupe životinja se preporučuje za punjenje štrcaljki koristiti jednu iglu zabodenu u čep ili korištenje višedoznih štrcaljki.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U goveda su nakon primjene doza tri, pet ili deset puta većih od preporučenih doza uočene prolazne reakcije koje se mogu povezati s bolnošću na mjestu primjene, a uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. U goveda kojima je primijenjena doza pet do šest veća od preporučene primijećena je blaga degeneracija miokarda.

U odojaka tjelesne težine približno 10 kg, kojima je primijenjena doza tri ili pet puta veća od preporučene doze, uočene su prolazne reakcije koje se mogu povezati s bolnošću na mjestu primjene, a uključuju pretjerano glasanje i nemir. Nakon primjene u mišiće stražnje noge uočena je i hromost.

U janjadi (u dobi približno 6 tjedana), kojima je primijenjena doza tri ili pet puta veća od preporučene, uočene su prolazne reakcije koje se mogu povezati s bolnošću na mjestu primjene, a uključuju hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta na koje je primijenjen veterinarski lijek, ležanje i ustajanje, blejanje.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarskih lijekova kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Govedo:

Meso i iznutrice: 22 dana

Svinja:

Meso i iznutrice: 13 dana

Ovca:

Meso i iznutrice: 16 dana

Tullavis 100 mg/mL

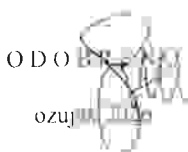
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

KLASA: UP/1-322-05/26-01/192

URBROJ: 525-09/584-26-2

IE/V/xxxx/A/318/G

5/22



Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

4. FARMAKOLOŠKI IMUNOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd:

QJ01FA94

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polusintetski antibiotik iz skupine makrolida, a nastaje od produkata fermentacije. Od drugih makrolida se razlikuje po dužem djelovanju za koje su, djelomično, zaslužne njegove tri amino skupine, a zbog kojih spada u podskupinu triamilida.

Makrolidi su bakteriostatski antibiotici koji vezanjem na ribosomsku RNK bakterije inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* djelotvoran protiv sljedećih mikroorganizama koji su najčešći uzročnici infekcija dišnog sustava u goveda, odnosno svinja: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) utvrđene su za pojedine izolate *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* je dokazana djelotvornost tulatromicina protiv *Dichelobacter nodosus* (*vir*), mikroorganizma kojeg se najčešće povezuje sa zaraznim pododermatitisom (zarazna šepavost) u ovaca.

Također, tulatromicin *in vitro* djeluje protiv *Moraxella bovis*, bakterije najčešće povezane sa zaraznim keratokonjunktivitisom goveda.

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute*, CLSI) odredio je kliničke granične vrijednosti tulatromicina za bakterije *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. somni* izolirane iz dišnog sustava goveda te bakterije *P. multocida* i *B. bronchiseptica* izolirane iz dišnog sustava svinja, koje iznose $\leq 16 \mu\text{g/mL}$ za osjetljive izolate, a $\geq 64 \mu\text{g/mL}$ za rezistentne. Za bakteriju *A. pleuropneumoniae* izoliranu iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost osjetljivosti je $\leq 64 \mu\text{g/mL}$. CLSI je također objavio kliničke granične vrijednosti tulatromicina dobivene na temelju rezultata ispitivanja provedenog metodom disk difuzije (CLSI dokument VET08, 4. izdanje, 2018.). Nisu određene kliničke granične vrijednosti za *H. parasuis*. Niti Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) niti CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje osjetljivosti mikoplazmi izoliranih iz životinja na antibakterijske tvari te stoga za njih nisu određene granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom gena koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine, enzimatskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito dovodi do križne rezistencije s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLS_B rezistencija), enzimatskom inaktivacijom ili makrolidnim efluksom. MLS_B rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima, a može se i prenositi ukoliko su geni koji kodiraju za rezistenciju na transposonima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim antimikrobnih svojstava, tulatromicin je tijekom eksperimentalnih istraživanja pokazao i imunomodulacijsko i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofilii) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i uklanjanje mrtvih stanica pomoću makrofaga. Tulatromicin smanjuje proizvodnju proupalnih medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnog i „*pro-resolvnig*“ lipida lipoksin A4.

4.3 Farmakokinetika

U goveda farmakokinetički profil tulatromicina nakon primjene jednokratne doze 2,5 mg/kg tjelesne težine pod kožu karakterizira vrlo brza i opsežna apsorpcija nakon koje slijedi opsežna distribucija i spora eliminacija. Približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}) postiže se najveća koncentracija tulatromicina (C_{max}) u plazmi, 0,5 $\mu\text{g/mL}$. Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva su znatno više od onih zabilježenih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajnog nakupljanja tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Koncentracija u plazmi sporo opada, a poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) je 90 sati. Približno 40 % tulatromicina se veže za proteine plazme. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon primjene u venu je 11 L/kg. U goveda je bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene pod kožu približno 90 %.

Nakon jednokratne primjene 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine u mišić svinjama, farmakokinetički profil karakterizira vrlo brza i opsežna apsorpcija nakon koje slijedi opsežna distribucija i spora eliminacija. Najveća koncentracija (C_{max}) tulatromicina u plazmi, približno 0,6 $\mu\text{g/mL}$, postiže se približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva su znatno više od onih zabilježenih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Koncentracija u plazmi sporo opada, a poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) je 91 sat. Približno 40% tulatromicina se veže za proteine plazme. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon primjene u venu je 13,2 L/kg. U svinja je bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene u mišić približno 88 %.

U ovaca se najveća koncentracija tulatromicina u plazmi (C_{max}), 1,19 $\mu\text{g/mL}$, postiže unutar 15 minuta (T_{max}) nakon jednokratne primjene doze 2,5 mg /kg tjelesne težine u mišić. Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) je 69,7 sati. Približno 60 – 75 % tulatromicina se veže za proteine plazme. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) nakon primjene u venu je 31,7 L/kg. U ovaca je bioraspoloživost tulatromicina nakon primjene u mišić 100 %.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarski lijek ne smije se miješati s drugim veterinarskim lijekovima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarskog lijeka kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Tullavis 100 mg/ml.
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/1-322-05/26-01/192
URBROJ: 525-09/584-26-2
IE/V/xxxx A/318/G



5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Prozirna staklena bočica (tip II prema Ph. Eur.) zatvorena čepom od brombutilne gume i zapečaćena aluminijskim kapicom.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadrži 20 mL veterinarskog lijeka.
Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadrži 50 mL veterinarskog lijeka.
Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadrži 100 mL veterinarskog lijeka.
Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadrži 250 mL veterinarskog lijeka.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarskih lijekova ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarski lijek.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Industrial Veterinaria, S.A.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/20-01/679

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. 10. 2020.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

3. 2. 2026.

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKIH LIJEKOVA

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Iullavis 100 mg/ml.
otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/I-322-05/26-01 192
URBROJ: 525-09/584-26-2
IF: V xxxx V318 G

8/12

Odobrenje ()
o l v ak 26