

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Monotioglicerol	5 mg
Glikol propylenowy	
Kwas cytrynowy	
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Roztwór klarowny, bezbarwny do bladobrazowawo-żółtego lub lekko różowego

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnię i owce

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, i *Mycoplasma bovis*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z *Moraxella bovis*.

Świnie

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować tylko, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

Owce

Leczenie wczesnych stadiów zakaźnej pododermatozy (zanokcica), związanych z wirulentnym *Dichelobacter nodosus*, wymagających leczenia ogólnoustrojowego.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy tulatromycyną i innymi makrolidami u docelowych patogenów. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badanie wrażliwości wykazało oporność na tulatromycynę, ponieważ jej skuteczność może być zmniejszona. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy i linkozamidy.

Owce

Skuteczność leczenia przeciwdrobnoustrojowego zanozycy może być zmniejszona przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, a także niewłaściwe zarządzanie gospodarstwem. Leczenie zanozycy należy zatem prowadzić wraz z innymi mechanizmami zarządzania stadem, na przykład zapewniając suche środowisko.

Leczenie antybiotykami łagodnej postaci zanozycy nie jest uważane za właściwe. Tulatromycyna wykazała ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą zanozycią, dlatego należy ją podawać tylko na wczesnym etapie choroby.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt: Stosowanie produktu powinno opierać się na badaniach identyfikacji i testach wrażliwości docelowych patogenów. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu, należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeżeli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego antybiotyku.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom: Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W razie przypadkowego dostania się do oczu, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować uczulenie po kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub stan zapalny. W razie przypadkowego rozlania na skórę, należy natychmiast umyć skórę wodą z mydłem.

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności w oddychaniu, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Działania niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt:

Bydło

Bardzo często (>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , reakcja w miejscu wstrzyknięcia ² , ból w miejscu wstrzyknięcia ³
--	---

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

² Odwracalne zmiany przekrwienia.

³ Przejściowe.

Świnie:

Bardzo często (>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
--	--

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

Owce:

Bardzo często (>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Dyskomfort ¹
--	-------------------------

¹ Przemijające, ustępujące w ciągu kilku minut: potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, cofanie się

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub do jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło

Podanie podskórne:

Pojedyncza iniekcja podskórna w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała). W przypadku leczenia bydła o masie ciała powyżej 300 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 7,5 ml w jedno miejsce.

Świnie

Podanie domięśniowe:

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała) podana w szyję.

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 80 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 2 ml w jedno miejsce.

W przypadku chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, albo doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie podając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

Owce

Podanie domięśniowe:

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała) podana w szyję.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki.

W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek może być bezpiecznie przekłuwany do 20 razy.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U bydła po podaniu dawki trzykrotnie, pięciokrotnie lub dziesięciokrotnie większej od zalecanej obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu podania, obejmujące niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi oraz krótkotrwały spadek spożycia paszy. U bydła otrzymującego dawkę pięć- do sześciokrotnie większą od zalecanej obserwowano łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzykrotnie lub pięciokrotnie większej od terapeutycznej, obserwowano przemijające objawy przypisywane

dyskomfortowi w miejscu iniekcji, obejmujące nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku wstrzyknięcia produktu w kończynę miedniczną, obserwowano również kulawizny.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni), po podaniu produktu w dawkach trzykrotnie lub pięciokrotnie większych od zalecanej, obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu iniekcji, które obejmowały chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, kładzenie się i wstawanie, beczenie.

3.11. Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni

Owce (tkanki jadalne): 16 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1. Kod ATCvet: QJ01FA94

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tulatromycyna jest półsyntetycznym makrolidowym środkiem przeciwdrobnoustrojowym, który pochodzi z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów długim czasem działania, co częściowo wynika z obecności trzech grup aminowych. Dzięki temu nadano jej oznaczenie chemicznej podklasy trójamilidów.

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Dzięki skutecznemu selektywnemu wiązaniu z rybosomalnym RNA bakterii, hamują biosyntezę niezbędnych białek. Działają poprzez stymulowanie dysocjacji peptydylo-tRNA od rybosomu podczas procesu translokacji.

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje aktywność wobec *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* *Mycoplasma bovis*, oraz *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, patogenów bakteryjnych będących najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego, odpowiednio u bydła i świń. W niektórych izolatach *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC). Wykazano działanie *in vitro* na *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogen bakteryjny najczęściej związany z zakaźnym pododermis (zgnilizną racic) u owiec.

Tulatromycyna wykazuje także *in vitro* działanie przeciwko *Moraxella bovis*, patogenowi bakteryjnemu najczęściej powiązanemu z zakaźnym zapaleniem rogówki i spojówek bydła (IBK).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne dla tulatromycyny przeciwko *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. somni* pochodzenia bydłęcego oraz *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzenia świńskiego jako wrażliwe na ≤ 16 mcg/ml i oporność ≥ 64 mcg/ml. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzenia świńskiego, próg wrażliwości wynosi ≤ 64 .

CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krażkowej (dokument

CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się poprzez mutacje genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; poprzez enzymatyczną modyfikację (metylację) miejsca docelowego w 23S rRNA, co generalnie zwiększa także oporność krzyżową na linkozamidy i streptograminy grupy B (oporność MLS_B); poprzez inaktywację enzymatyczną; lub poprzez wypływ makrolidu. Oporność MLS_B może być konstytutywna lub induktywna. Oporność może być kodowana chromosomalnie lub plazmidowo i może być przenoszona, jeśli jest związana z transpozonami, plazmidami, elementami scalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Oprócz właściwości przeciwdrobnoustrojowych w badaniach eksperymentalnych tulatromycyna wykazała działanie immunomodulujące oraz przeciwwzapalne. Zarówno w bydłych, jak i świńskich komórkach polimorfojądrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna pobudza apoptozę (zaprogramowaną śmierć komórki) oraz usuwanie apoptotycznych komórek przez makrofagi. Obniża wytwarzanie mediatorów prozapalnych leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje wytwarzanie przeciwwzapalnych i prowegaszających lipidy lipoksyn A4.

4.3. Dane farmakokinetyczne

U bydła profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce podskórnej, wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, charakteryzował się szybkim i ekstensywnym wchłanianiem, a następnie wysoką dystrybucją i powolnym wydalaniem. Maksymalne stężenie (C_{max}) w osoczu, wynoszące około 0,5 mcg/ml, było osiągnięte około 30 minut po podaniu (T_{max}).

Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż w osoczu. Istnieją mocne dowody znacznej akumulacji tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzykowych. Jednakże stężenie tulatromycyny w miejscu zakażenia w płucach *in vivo* nie jest znane.

Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu następował powolny spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, z widocznym okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 90 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie, około 40%.

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 11 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu podskórnym u bydła wynosiła około 90%.

U świń profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce domięśniowej, wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, także charakteryzował się szybkim i ekstensywnym wchłanianiem, a następnie wysoką dystrybucją i powolnym wydalaniem. Maksymalne stężenie (C_{max}) w osoczu, wynoszące około 0,6 mcg/ml, było osiągnięte około 30 minut po podaniu (T_{max}).

Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż w osoczu. Istnieją mocne dowody znacznej akumulacji tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzykowych. Jednakże stężenie tulatromycyny w miejscu zakażenia w płucach *in vivo* nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu następował powolny spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, z widocznym okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie, około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła

13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowym u świń wynosiła około 88%.

U owiec profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce domięśniowej, wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, charakteryzowało osiągnięcie maksymalnego stężenia (C_{max}) w osoczu, wynoszącego około 1,19 mcg/ml, w ciągu około 15 minut po podaniu (T_{max}), a okres półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynosił 69,7 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosiło około 60-75%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) po podaniu dożylnym wynosiła 31,7 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowym u owiec wynosiła 100%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1. Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bezbarwna fiolka ze szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej pokrytym fluoropolimerem oraz kapsłem aluminiowym i plastikowym typu flip-off.

Półprzezroczysta wielowarstwowa (plastikowa) fiolka, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej pokrytym fluoropolimerem oraz kapsłem aluminiowym i plastikowym typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną szklaną fiolkę o pojemności 20 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 50 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 250 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 500 ml

Fiolek o pojemności 500 ml nie powinno się stosować u świń ani owiec.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Santé Animale

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 (500ml)

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24/04/2020

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines/health.europa.eu/veterinary>).

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna 25 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
Monotioglicerol	5 mg
Glikol propylenowy	
Kwas cytrynowy	
Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)	
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)	
Woda do wstrzykiwań	

Klarowny, bezbarwny do blado brązowawo-żółtego roztwór

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, i . Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować tylko, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy tulatromycyną i innymi makrolidami u docelowych patogenów. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badanie wrażliwości wykazało oporność na tulatromycynę, ponieważ jej skuteczność może być zmniejszona. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy i linkozamidy.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i testach wrażliwości patogenów docelowych. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu, należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeżeli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego antybiotyku.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W razie przypadkowego dostania się do oczu, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować uczulenie po kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub stan zapalny. W razie przypadkowego rozlania na skórę, należy natychmiast umyć skórę wodą z mydłem.

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności w oddychaniu, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Działania niepożądane

Docelowe gatunki zwierząt: świnie

Bardzo często (>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
--	--

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

² Odwracalne zmiany przekrwienia.

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub do jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7. Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego, toksycznego dla płodu, czy szkodliwego dla samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe.

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/10 kg masy ciała) podana w szyję.

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 40 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 4 ml w jedno miejsce.

W chorobach układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz przeprowadzenie oceny odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, albo doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie podając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek może być bezpiecznie przekłuwany do 20 razy.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosowanych przypadkach)

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzykrotnie lub pięciokrotnie większej od terapeutycznej, obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu iniekcji, obejmujące nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku wstrzyknięcia produktu w kończynę miedniczną, obserwowano również kulawizny.

3.11. Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Tkanki jadalne: 13 dni

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1. Kod ATC vet: QJ01FA94

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje aktywność wobec *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, patogenów bakteryjnych będących najczęstszą przyczyną chorób układu oddechowego, odpowiednio u świń. W niektórych izolatach *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzącym z układu oddechowego świń jako ≤ 16 mcg/ml wrażliwe i ≥ 64 mcg/ml odporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako ≤ 64 mcg/ml. CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-krażkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się poprzez mutacje genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; poprzez enzymatyczną modyfikację (metylację) miejsca docelowego w 23S rRNA, co generalnie zwiększa także oporność krzyżową na linkozamidy i streptograminy grupy B (oporność MLS_B); poprzez inaktywację enzymatyczną; lub poprzez wpływ makrolidu. Oporność MLS_B może być konstytutywna lub induktywna. Oporność może być kodowana chromosomalnie lub plazmidowo i może być przenoszona, jeśli jest związana z transpozonomami, plazmidami, elementami skalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Oprócz właściwości przeciwdrobnoustrojowych w badaniach eksperymentalnych tulatromycyna wykazała działanie immunomodulujące oraz przeciwzapalne. W świńskich komórkach polimorfojdrzastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna pobudza apoptozę (zaprogramowaną śmierć komórki) oraz usuwanie apoptotycznych komórek przez makrofagi. Obniża wytwarzanie mediatorów prozapalnych leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje wytwarzanie przeciwzapalnych i prowygaszających lipidy lipoksyn A4.

4.3. Dane farmakokinetyczne

U świń profil farmakokinetyczny tulatromycyny podanej w pojedynczej dawce domięśniowej, wynoszącej 2,5 mg/kg masy ciała, charakteryzował się szybkim i ekstensywnym wchłanianiem, a następnie wysoką dystrybucją i powolnym wydalaniem. Maksymalne stężenie (C_{max}) w osoczu, wynoszące około 0,6 mcg/ml, było osiąganego około 30 minut po podaniu (T_{max}). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż w osoczu.

Istnieją mocne dowody znacznej akumulacji tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzykowych. Jednakże stężenie tulatromycyny w miejscu zakażenia w płucach *in vivo* nie jest znane.

Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu następował powolny spadek ekspozycji ogólnoustrojowej, z widocznym okresem półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) wynoszącym 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie, około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym (V_{ss}) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowym u świń wynosiła około 88%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1. Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2. Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

5.3. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Przezroczysta wielowarstwowa (plastikowa) fiolka, zamknięta korkiem z gumy bromobutylowej pokrytym fluoropolimerem oraz kapslem aluminiowym i plastikowym typu flip-off.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 50 ml
Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 100 ml
Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Santé Animale

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/20/251/006 (50 ml)
EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24/04/2020

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines/health.europa.eu/veterinary>).

ANEKS II

INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Brak

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**Tekturowe pudełko (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatomycyna: 100 mg/ml

3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło, świnie i owce

5. WSKAZANIA LECZNICZE**6. DROGI PODANIA**Bydło: podanie podskórne
Świnie i owce: podanie domięśniowe**7. OKRESY KARENCJI**

Okresy karencji:

Tkanki jadalne:

Bydło: 22 dni

Świnie: 13 dni

Owce: 16 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

9. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA**10. NAPIS " PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ."**

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

11. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”

Wyłącznie dla zwierząt.

12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

13. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII

Lot: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Tekturowe pudełko (500 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna: 100 mg/ml

3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

500 ml

4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło

5. WSKAZANIA LECZNICZE

6. DROGI PODANIA

Podanie podskórne

7. OKRESY KARENCJI

Okresy karencji:

Tkanki jadalne: 22 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u ciężarnych krów i jałówek produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. NAPIS „PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ”

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

11. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

13. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO



14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/20/251/005

15. NUMER SERII

Lot: {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

Fiolka (plastikowa - 100 ml / 250 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna: 100 mg/ml

3. GATUNKI DOCELOWE

Bydło, świnie i owce

4. DROGI PODANIA

Bydło: S.C.
Świnie i owce: IM
Przed użyciem przeczytaj ulotkę.

5. OKRESY KARENCJI

Okresy karencji:
Tkanki jadalne:
Bydło: 22 dni
Świnie: 13 dni
Owce: 16 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/yyyy}
Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni. Zużyć przed ___/___/___

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO



9. NUMER SERII

Lot {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM**Fiolka (plastikowa - 500 ml)****1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatomycyna: 100 mg/ml

3. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Bydło

4. DROGI PODANIAPodanie podskórne
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.**5. OKRES(-Y) KARENCJI**

Okresy karencji:

Tkanki jadalne: 22 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u ciężarnych krów i jałówek produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni. Zużyć przed ___/___/___

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA**8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

9. NUMER SERII

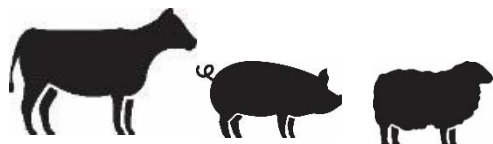
Lot {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka (20 ml – szklana/ 50 ml – plastikowa)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven



2. SKŁAD ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna: 100 mg/ml

3. NUMER SERII

Lot {numer}

4. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni. Zużyć przed: ___/___/___

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Tekturowe pudełko (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatomycyna: 25 mg/ml

3. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

50 ml
100 ml
250 ml

4. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie

5. WSKAZANIA LECZNICZE

6. DROGAI PODANIA

Podanie domięśniowe

7. OKRESY KARENCJI

Okresy karencji:
Tkanki jadalne: 13 dni

8. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}
Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

9. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS I PRZECHOWYWANIA

10. NAPIS „PRZED UŻYCIEM NALEŻY PRZECZYTAĆ ULOTKĘ”

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

11. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

12. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

13. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO



14. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

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

15. NUMER SERII

Lot {numer}

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM

Fiolka (plastikowa - 100 ml / 250 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatomycyna: 25 mg/ml

3. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Świnie

4. DROGI PODANIA

Podanie domięśniowe

5. OKRESY KARENCJI

Okresy karencji:
Tkanki jadalne: 13 dni

6. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}
Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni. Zużyć przed: : ___/___/___

7. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA.

8. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO



9. NUMER SERII

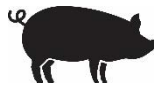
Lot {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka (plastikowa – 50 ml)

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Tulaven



2. SKŁAD ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Tulatromycyna: 25 mg/ml

3. NUMER SERII

Lot {numer}

4. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Exp. {mm/rrrr}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni. Zużyć przed: ___/___/___

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Tulaven 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

2. Skład

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna: 100 mg

Substancje pomocnicze:

Monotioglicerol: 5 mg

Roztwór klarowny, bezbarwny do bladobrazowawo-żółtego lub lekko różowego

3. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnie i owce

4. Wskazania lecznicze

Bydło

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, i *Mycoplasma bovis*. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z *Moraxella bovis*.

Świnie

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, . Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować tylko, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

Owce

Leczenie wczesnych stadiów zakaźnej pododermatozy (zanokcica), związanych z wirulentnym *Dichelobacter nodosus*, wymagających leczenia ogólnoustrojowego.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy tulatromycyną i innymi makrolidami u docelowych patogenów. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badanie wrażliwości wykazało oporność na tulatromycynę, ponieważ jej skuteczność może być zmniejszona. Nie podawać jednocześnie z antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy i linkozamidy.

Owce

Skuteczność leczenia przeciwdrobnoustrojowego zanokcicy może być zmniejszona przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, a także niewłaściwe zarządzanie gospodarstwem. Leczenie zanokcicy należy zatem prowadzić wraz z innymi mechanizmami zarządzania stadem, na przykład zapewniając suche środowisko.

Leczenie antybiotykami łagodnej postaci zanokcicy nie jest uważane za właściwe. Tulatromycyna wykazała ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą zanokcicą, dlatego należy ją podawać tylko na wczesnym etapie choroby.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i testach wrażliwości patogenów docelowych. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu, należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeżeli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego antybiotyku.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W razie przypadkowego dostania się do oczu, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować uczulenie po kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub stan zapalny. W razie przypadkowego rozlania na skórę, należy natychmiast umyć skórę wodą z mydłem.

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności w oddychaniu, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane.

Przedawkowanie:

U bydła po podaniu dawki trzykrotnie, pięciokrotnie lub dziesięciokrotnie większej od zalecanej obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu podania, obejmujące niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi oraz krótkotrwały spadek spożycia paszy. U bydła otrzymującego dawkę pięcio- do sześciokrotnie większą od zalecanej obserwowano łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzykrotnie lub pięciokrotnie większej od terapeutycznej, obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu iniekcji, obejmujące nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku wstrzyknięcia produktu w kończynę miedniczną, obserwowano również kulawizny.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni), po podaniu produktu w dawkach trzykrotnie lub pięciokrotnie większych od zalecanej, obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu iniekcji, które obejmowały chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, kładzenie się i wstawanie, beczenie.

Główne niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

7. Działania niepożądane

Bydło:

Bardzo często(>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt): Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹ , reakcja w miejscu wstrzyknięcia ² , ból w miejscu wstrzyknięcia ³

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

² Odwracalne zmiany przekrwienia.

³ Przejściowe.

Świnie:

Bardzo często(>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt): Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
--

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

Owce:

Bardzo często(>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):
Dyskomfort ¹

¹ Przemijające, ustępujące w ciągu kilku minut: potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, cofanie się

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić działania niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania:.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Bydło

Pojedyncza iniekcja podskórna w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała). W przypadku leczenia bydła o masie ciała powyżej 300 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 7,5 ml w jedno miejsce.

Świnie

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała) podana w szyję.

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 80 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 2 ml w jedno miejsce.

Owce

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/40 kg masy ciała) podana w szyję.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

W przypadku chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz ocenę odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, albo doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie podając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek może być bezpiecznie przekłuwany do 20 razy.

10. Okresy karencji

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni

Owce (tkanki jadalne): 16 dni

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi. Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na pudełku lub fiolce po upływie Exp.. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.
Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego. Pomogą one chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

EU/2/20/251/001-005

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną szklaną fiolkę o pojemności 20 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 50 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 250 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 500 ml

Fiolek o pojemności 500 ml nie powinno się stosować u świń ani owiec.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń działań niepożądanych

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francja
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

ULOTKA INFORMACYJNA

1. Nazwa weterynaryjnego produktu leczniczego

Tulaven 25 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla świń

2. Skład

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Tulatromycyna: 25 mg

Substancje pomocnicze:

Monotioglicerol: 5 mg

Klarowny, bezbarwny do blado brązowawo-żółtego roztwór

3. Docelowe gatunki zwierząt

Świnie

4. Wskazania lecznicze

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego świń (SRD) związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, . Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny należy stosować tylko, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

5. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

6. Specjalne ostrzeżenia

Specjalne ostrzeżenia:

Wykazano oporność krzyżową pomiędzy tulatromycyną i innymi makrolidami u docelowych patogenów. Należy dokładnie rozważyć zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, jeśli badanie wrażliwości wykazało oporność na tulatromycynę, ponieważ jej skuteczność może być zmniejszona. Nie podawać jednocześnie ze środkami przeciwdrobnoustrojowymi o podobnym działaniu, takimi jak inne makrolidy lub linkozamidy.

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i testach wrażliwości patogenów docelowych. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być oparte na danych epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalnymi, krajowymi i regionalnymi zasadami dotyczące środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu, należy zastosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG), jeżeli badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność tego antybiotyku.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie zastosować odpowiednie leczenie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Tulatromycyna działa drażniąco na oczy. W razie przypadkowego dostania się do oczu, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować uczulenie po kontakcie ze skórą, powodując np. zaczerwienienie skóry (rumień) i/lub stan zapalny. W razie przypadkowego rozlania na skórę, należy natychmiast umyć skórę wodą z mydłem.

Po użyciu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności w oddychaniu, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane

Przedawkowanie:

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzykrotnie lub pięciokrotnie większej od terapeutycznej, obserwowano przemijające objawy przypisywane dyskomfortowi w miejscu iniekcji, obejmujące nadmierną wokalizację i niepokój. W przypadku wstrzyknięcia produktu w kończynę miedniczną, obserwowano również kulawizny.

Niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

7. Działania niepożądane

Świnie:

Bardzo często(>1 zwierzę/10 leczonych zwierząt): Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^{1,2} , zwłóknienie w miejscu wstrzyknięcia ¹ , krwotok w miejscu wstrzyknięcia ¹ , obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ¹
--

¹ Może utrzymywać się przez około 30 dni po wstrzyknięciu.

² Odwracalne zmiany przekrwienia.

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, w pierwszej kolejności poinformuj o tym lekarza weterynarii. Można również zgłosić działania niepożądane do podmiotu odpowiedzialnego przy użyciu danych kontaktowych zamieszczonych w końcowej części tej ulotki lub poprzez krajowy system zgłaszania:.

8. Dawkowanie dla każdego gatunku, drogi i sposób podania

Pojedyncza iniekcja domięśniowa w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml weterynaryjnego produktu leczniczego/10 kg masy ciała) podana w szyję.

W przypadku leczenia świń o masie ciała powyżej 40 kg, dawkę należy rozdzielić tak, aby nie wstrzykiwać więcej niż 4 ml w jedno miejsce.

9. Zalecenia dla prawidłowego podania

W chorobach układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby oraz przeprowadzenie oceny odpowiedzi na leczenie w ciągu 48 godzin po podaniu produktu. Jeśli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się lub nasilają, albo doszło do nawrotu choroby, należy zmienić leczenie podając inny antybiotyk, i kontynuować je do ustąpienia objawów klinicznych.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała, aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki. W przypadku fiolek używanych wielokrotnie, zaleca się stosowanie igły do aspiracji lub strzykawki wielodawkowej, aby uniknąć nadmiernego przekłuwania korka. Korek może być bezpiecznie przekłuwany do 20 razy.

10. Okresy karencji

Tkanki jadalne: 13 dni

11. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Nie używać tego weterynaryjnego produktu leczniczego po upływie terminu ważności podanego na pudełku lub fiolce po upływie Exp.. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

12. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w

sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego. Pomogą one chronić środowisko.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę.

13. Klasyfikacja weterynaryjnych produktów leczniczych

Wydawany na receptę weterynaryjną.

14. Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

EU/2/20/251/006-008

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 50 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające jedną plastikową fiolkę o pojemności 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

15. Data ostatniej aktualizacji ulotki informacyjnej

{MM/RRRR }

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne unijnej bazie danych produktów ([https:// medicines.health.europa.eu/veterinary](https://medicines.health.europa.eu/veterinary)).

16. Dane kontaktowe

Podmiot odpowiedzialny oraz wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii oraz dane kontaktowe do zgłaszania podejrzeń działań niepożądanych

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francja

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com