

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, porci și oi

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

### Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

### Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric, diluat (pentru ajustarea pH-ului)	
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede, incoloră până la galben-marونیu deschis sau ușor roz.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Bovine, porci și oi.

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

#### Bovine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis*.

#### Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRP) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

#### Oi

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu tulpini virulente de *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

### 3.4 Atenționări speciale

A fost observată rezistența încrucișată între tulatromicină și alte macrolide la patogenii țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acesteia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

#### Oi

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la oi cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

#### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și pe testele de susceptibilitate a patogenilor țintă. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice și pe cunoștințele privind susceptibilitatea patogenilor țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Spălați mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

#### Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

### 3.6 Evenimente adverse

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Umflături la locul injectării <sup>1</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> , Reacții la locul injectării <sup>2</sup> , Durere la locul injectării <sup>3</sup>
---	--

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injectare

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

<sup>3</sup> Tranzitorii

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacții la locul injectării <sup>1,2</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> ,
---	---

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injectare

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

Oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Disconfort <sup>1</sup>
---	-------------------------

<sup>1</sup> Tranzitoriu, se remite în câteva minute: tremurături ale capului, frecarea locului injectării, mers înapoi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea din prospect pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

### 3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

### 3.9 Căi de administrare și doze

#### Bovine

Utilizare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

#### Porci

Utilizare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

### Oi

Utilizare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

### **3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)**

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturăături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitarea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

Nu este cazul.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

## 4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

### 4.1 Codul ATCvet

QJ01FA94.

### 4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*, cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la oi.

Tulatromicina are, de asemenea *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis*, germenumul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcină ca  $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$  susceptibile și  $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcină, valorile critice sensibile sunt stabilite la  $6 \leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ . CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată.

Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptozice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

### 4.3 Farmacocinetică

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C<sub>max</sub>) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,5 μg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T<sub>max</sub>). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t<sub>1/2</sub>) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V<sub>ss</sub>) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C<sub>max</sub>) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,6 μg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T<sub>max</sub>). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t<sub>1/2</sub>) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V<sub>ss</sub>) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

La oi, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) de 1,19 μg / ml la aproximativ 15 de minute (T<sub>max</sub>) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare (t<sub>1/2</sub>) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V<sub>ss</sub>) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la oi a fost de 100%.

## 5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

### 5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### 5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani. Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### 5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

#### **5.4 Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacon de sticlă incoloră tip 1 cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic. Flacon din plastic translucid multistrat cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic.

#### Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând un flacon din sticlă de 20 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 50 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 100 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 250 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 500 ml  
Flacoanele de 500 ml nu vor fi utilizate la porci și oi.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

#### **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

### **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Ceva Santé Animale

### **7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 24/04/2020

### **9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

### **10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru porci

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

### Substanță activă:

Tulatromicină 25 mg

### Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric, diluat (pentru ajustarea pH-ului)	
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede, incoloră până la galben-marونیu deschis.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Porci

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

#### Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRP) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

### 3.4 Atenționări speciale

A fost observată rezistența încrucișată între tulatromicină și alte macrolide la patogenii țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acesteia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și pe testele de susceptibilitate a patogenilor țintă. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice și pe cunoștințele privind susceptibilitatea patogenilor țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Spălați mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

### Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

## **3.6 Evenimente adverse**

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacții la locul injectării <sup>1,2</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> ,
---	---

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injectare

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea din prospect pentru datele de contact respective.

### **3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului**

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

### **3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune**

Nu se cunosc.

### **3.9 Căi de administrare și doze**

Utilizare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

### **3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)**

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

Nu este cazul.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Carne și organe: 13 zile.

## **4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE**

### **4.1 Codul ATCvet**

QJ01FA94.

## 4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*, cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie porcine ca  $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$  susceptibile și  $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  rezistente. Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie porcine, valorile critice sensibile sunt stabilite la  $6 \leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ . CLSI a publicat, de asemenea, valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată.

Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La porci, celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

## 4.3 Farmacocinetică

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C<sub>max</sub>) la nivelul plasmii a fost de aproximativ 0,6 μg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T<sub>max</sub>). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic.

Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute.

Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ( $t_{1/2}$ ) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic

(Vss) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tularomicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

## **5. INFORMAȚII FARMACEUTICE**

### **5.1 Incompatibilități majore**

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

### **5.2 Termen de valabilitate**

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani.  
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### **5.3 Precauții speciale pentru depozitare**

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

### **5.4 Natura și compoziția ambalajului primar**

Flacon din plastic translucid multistrat cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic.

#### Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 50 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 100 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 250 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

## **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Ceva Santé Animale

## **7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

## **8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 24/04/2020

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR  
PRODUSULUI**

**10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ANEXA II**

Nu există.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**



## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 100 mg/ml

**3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. SPECII ȚINTĂ**

Bovine, porci și oi

**5. INDICAȚII****6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Bovine: utilizare subcutanată  
Porci și oi: utilizare intramusculară

**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:  
Bovine (carne și organe): 22 zile.  
Porci (carne și organe): 13 zile.  
Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.  
Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}  
După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

**10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**



**14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE**

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. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton (500 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 100 mg/ml

**3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

500 ml

**4. SPECII ȚINTĂ**

Bovine

**5. INDICAȚII****6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Utilizare subcutanată

**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:

Carne și organe: 22 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

**10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**



**14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE**

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

**15. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 100 mg/ml

**3. SPECII ȚINTĂ**

Bovine, porci și oi

**4. CĂI DE ADMINISTRARE**

Bovine: SC

Porci și oi: IM

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE****8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

**9. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

Flacon (plastic – 500 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 100 mg/ml

**3. SPECII ȚINTĂ**

Bovine

**4. CĂI DE ADMINISTRARE**

Utilizare subcutanată.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:  
Carne și organe: 22 zile.  
Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.  
Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE****8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE****9. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon (20 ml – sticlă / 50 ml – plastic)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven



**2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE**

Tulatromicină 100 mg/ml

**3. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**4. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie de carton (50 ml / 100 ml / 250 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 25 mg/ml

**3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. SPECII ȚINTĂ**

Porci

**5. INDICAȚII****6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Utilizare intramusculară

**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:  
Carne și organe: 13 zile.

**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}  
După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE****10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**



**14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE**

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

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

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

**15. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Tulatromicină 25 mg/ml

**3. SPECII ȚINTĂ**

Porci

**4. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare intramusculară

**5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Perioada de așteptare:  
Carne și organe: 13 zile.

**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

**7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE****8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE****9. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon (plastic - 50 ml)**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Tulaven



**2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE**

Tulatromicină 25 mg/ml

**3. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**4. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere a se utiliza în interval de 28 zile.

## **B. PROSPECTUL**

## PROSPECTUL

### 1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, porci și oi

### 2. Compoziție

Fiecare ml conține:

#### Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

#### Excipienți:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede, incoloră până la galben-marونی deschis sau ușor roz.

### 3. Specii țintă

Bovine, porci și oi.

### 4. Indicații de utilizare

#### Bovine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma bovis*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis*.

#### Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRP) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

#### Oi

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu tulpini virulente de *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

### 5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

### 6. Atenționări speciale

#### Atenționări speciale:

A fost observată rezistența încrucișată între tulatromicină și alte macrolide la patogenii țintă.

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acesteia poate fi redusă. Nu se

administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

#### Oi

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la oi cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

#### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și pe testele de susceptibilitate a patogenilor țintă. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice și pe cunoștințele privind susceptibilitatea patogenilor țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

#### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Spălați mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

#### Gestație și lactație:

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

#### Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se cunosc.

#### Supradozare:

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturăături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea



ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de cinci până la de șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La mieii (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus mers înapoi, agitarea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

#### Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

## **7. Evenimente adverse**

Bovine:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Umflături la locul injectării <sup>1</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> , Reacții la locul injectării <sup>2</sup> , Durere la locul injectării <sup>3</sup>
---	--

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injectare

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

<sup>3</sup> Tranzitorii

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacții la locul injectării <sup>1,2</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> ,
---	---

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injectare

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

Oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Disconfort <sup>1</sup>
---	-------------------------

<sup>1</sup> Tranzitoriu, se remite în câteva minute: tremurături ale capului, frecarea locului injectării, mers înapoi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: [farmacovigilenta@ansvsa.ro](mailto:farmacovigilenta@ansvsa.ro); [icbm@icbm.ro](mailto:icbm@icbm.ro).

## **8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare**

Bovine

2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală).

O singură injecție subcutanată Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

#### Porci

2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală).

O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului. Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

#### Oi

2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală).

O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului.

### **9. Recomandări privind administrarea corectă**

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

### **10. Perioade de așteptare**

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se utilizează în perioada de gestație la animale destinate să producă lapte pentru consum uman, în interval de 2 luni până la fătare.

### **11. Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie de carton sau flacon după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### **12. Precauții speciale pentru eliminare**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

### **13. Clasificarea produselor medicinale veterinare**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

### **14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor**

EU/2/20/251/001-005

#### Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând un flacon din sticlă de 20 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 50 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 100 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 250 ml  
Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 500 ml  
Flacoanele de 500 ml nu vor fi utilizate la porci și oi.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### **15. Data ultimei revizuirii a prospectului**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Date de contact**

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne  
Franța  
Tel: +800 35 22 11 51  
E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

## PROSPECTUL

### 1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru porci

### 2. Compoziție

Fiecare ml conține:

#### Substanță activă:

Tulatromicină 25 mg

#### Excipienți:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede, incoloră până la galben-marونی deschis.

### 3. Specii țintă

Porci

### 4. Indicații de utilizare

#### Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRP) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* și *Mycoplasma hyopneumoniae*. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul medicinal veterinar trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

### 5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

### 6. Atenționări speciale

#### Atenționări speciale:

A fost observată rezistența încrucișată între tulatromicină și alte macrolide la patogenii țintă. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie luată în considerare cu atenție atunci când testele de sensibilitate au arătat rezistență la tulatromicină, deoarece eficacitatea acesteia poate fi redusă. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu un mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

#### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se bazeze pe identificarea și pe testele de susceptibilitate a patogenilor țintă. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice și pe cunoștințele privind susceptibilitatea patogenilor țintă la nivel de fermă sau la nivel local/regional. Utilizarea produsului trebuie făcută în concordanță cu politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale.

Un antibiotic cu un risc mai mic de selecție a rezistenței antimicrobiene (categoria AMEG inferioară) ar trebui utilizat pentru tratamentul de primă linie în cazul în care testarea sensibilității sugerează eficacitatea probabilă a acestei abordări.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Spălați mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vărsături) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se cunosc.

Supradozare:

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

## **7. Evenimente adverse**

Porci:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Reacții la locul injectării <sup>1,2</sup> , Fibrozări la locul injectării <sup>1</sup> , Hemoragii la locul injectării <sup>1</sup> , Edeme la locul injectării <sup>1</sup> ,
--	---

<sup>1</sup> Pot persista pentru aproximativ 30 zile după injecție

<sup>2</sup> Modificări congestive reversibile

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați în mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de

comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare:  
[farmacovigilenta@ansvsa.ro](mailto:farmacovigilenta@ansvsa.ro); [icbm@icbm.ro](mailto:icbm@icbm.ro).

## **8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare**

### Porci

2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml de produs medicinal veterinar /40 kg greutate corporală)

O singură injecție intramusculară în regiunea gâtului. Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

## **9. Recomandări privind administrarea corectă**

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

## **10. Perioade de așteptare**

Porci (carne și organe): 13 zile.

## **11. Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie de carton sau flacon după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

## **12. Precauții speciale pentru eliminare**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

### **13. Clasificarea produselor medicinale veterinare**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

### **14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor**

EU/2/20/251/006-008

#### Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 50 ml

Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 100 ml

Cutie de carton conținând un flacon din plastic de 250 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### **15. Data ultimei revizuirii a prospectului**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Date de contact**

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate>:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Franța

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)