

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadržiava:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glikol	
Limunska kiselina	
Klorovodična kiselina, razrijeđena (za reguliranje pH)	
Natrijev hidroksid (za reguliranje pH)	
Voda za injekcije	

Bistra bezbojna do blijedo smečkasto žuta ili blago ružičasta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce

3.2 Indikacije za primjenu, za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (engl. *bovine respiratory disease*, BRD) uzrokovane bakterijama *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis*. Prije upotrebe proizvoda mora se ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjuktivitisa goveda (engl. *infectious bovine keratoconjunctivitis*, IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis*.

Svinje

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (engl. *swine respiratory disease*, SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2 - 3 dana.

Ovce

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

3.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Pokazana je križna rezistencija između tulatromicina i drugih makrolida za ciljni patogen. Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba pažljivo razmotriti kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo otpornost na tulatromicin jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda trebala bi se temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnog(ih) patogena(a). Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na epidemiološkim informacijama i poznavanju uzročnika na razini farme ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Korištenje proizvoda treba biti u skladu sa službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim politikama. Antibiotik s nižim rizikom odabira antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) trebao bi se koristiti za prvu liniju liječenja gdje ispitivanje osjetljivosti ukazuje na vjerojatnu učinkovitost ovog pristupa.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotečajnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom što za posljedicu može imati npr. crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotečajnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotečajnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Ako postoji sumnja na reakciju preosjetljivosti nakon nehotečajnog izlaganja (što se prepoznaje po npr. svrbežu, otežanom disanju, osipu, oteklini lica, mučnini i povraćanju) treba primijeniti prikladnu terapiju. Odmah treba potražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Ciljne vrste životinja:

Goveda

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Otekline na mjestu injiciranja ¹ , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹ , reakcija na mjestu injiciranja ² , bol na mjestu injiciranja ³
----------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

³prolazno

Svinja

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

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

Ovca

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

¹prolazno, znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta: tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje/odmicanje unatrag

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak.

3.8 Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Govedo

Supkutana primjena.

Primjenjuje se jednokratna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine) u potkožje. Pri liječenju goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinja

Intramuskularna primjena.

Primjenjuje se jednokratna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine) u mišićje vrata.

Pri liječenju svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon primjene VMP-a. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Ovca

Intramuskularna primjena.

Primjenjuje se jednokratna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine) u mišićje vrata.

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

Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje. Čep se može probosti do 20 puta.

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

Kod goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu aplikacije i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šesterostruku preporučenu dozu.

Kod odojaka od približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu aplikacije i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (stare približno 6 tjedana), pri doziranju tri ili pet puta većem od preporučene doze, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu aplikacije, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, lijeganje i ustajanje, blejanje.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenivo.

3.12 Karencije

Goveda (meso i iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i iznutrice): 13 dana.

Ovce: (meso i iznutrice): 16 dana.

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

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

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd

QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polusintetičko makrolidno antimikrobno sredstvo koje potječe od produkta fermentacije. Razlikuje se od mnogih drugih makrolida po tome što ima dugotrajno djelovanje koje je, djelomično, rezultat njegovih triju amino skupina; stoga je razvrstan u podskupinu triamilida.

Makrolidi su antibiotici koji djeluju bakteriostatski i inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina uslijed njihova selektivnog vezanja na bakterijsku ribosomsku RNK. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv bakterija i mikoplazmi: *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, i *Mycoplasma bovis* te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae* bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda, odnosno svinja. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Kod djelovanja protiv *Dichelobacter nodosus* (vir), dokazano je, da je bakterijski patogen najčešće povezan sa zaraznim pododermatitisom (zarazna šepavost) u ovaca.

Tulatromicin također ima *in vitro* djelovanje protiv *Moraxella bovis*, bakterijskog patogena koji je najčešće povezan sa zaraznim keratokonjunktivitisom goveda (IBK).

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI*) odredio je granične vrijednosti tulatromicina za kliničke slučajeve infekcije s *M. haemolytica*, *P. multocida* i *H. Somni*, podrijetlom iz dišnog sustava goveda i s *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, podrijetlom iz dišnog sustava svinja, koje iznose ≤ 16 mcg/mL za osjetljive izolate, a ≥ 64 mcg/mL za rezistentne. Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi ≤ 64 mcg/mL. CLSI je objavio granične vrijednosti tulatromicina na temelju metode difuzije diska (dokument VET08 CLSI-a izdanje 2018). Nisu dostupne granične vrijednosti za *H. parasuis*. Ni Europski odbor za ispitivanje antimikrobne vrijednosti (eng. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) ni CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje antibakterijskih tvari protiv vrsta mikoplazmi podrijetlom iz životinja te stoga nisu određene ni granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom u genima koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine; enzimskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito pobuđuje križnu rezistenciju s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLSB rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLSB rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima i može biti prijenosna ako je povezana s transposonima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim svojih antimikrobnih svojstava, u eksperimentalnim istraživanjima pokazalo se i njegovo svojstvo imunološkog moduliranja i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofilni) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i klirens apoptoze stanica pomoću makrofaga. Smanjuje proizvodnju proupalnog medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnih i „*pro-resolving*“ lipida lipoksin A4.

4.3 Farmakokinetika

Kada je tulatromicin primijenjen govedima kao jednokratna supkutana doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil bio karakteriziran vrlo brзом i opsežnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,5 mcg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od 90 sati u plazmi. Vežanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 11 L/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon subkutane primjene u goveda bila je približno 90%.

Kada je tulatromicin primijenjen na svinjama kao pojedinačna intramuskularna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil također bio karakteriziran vrlo brзом i opsežnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,6 mcg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od približno 91 sata u plazmi. Vežanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 13,2 L/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene na svinjama bila je približno 88%.

U ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina primijenjenog u 1 dozi od 2,5 mg/kg tjelesne težine intramuskularnim putem, maksimalnu koncentraciju u plazmi (C_{max}) od 1,19 mcg/ml postiže unutar 15 minuta (T_{max}) nakon primjene, te mu eliminacijski poluživot ($T_{1/2}$) iznosi 69,7 sati. Vežanje proteina plazme iznosilo je otprilike 60-75%. Nakon intravenoznog doziranja volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) bio je 31,7 L/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene u ovaca iznosila je 100%.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Bezbojna staklena bočica tipa I zatvorena je bromobutilnim gumenim čepom prekrivenim fluoropolimerom i aluminijskom i plastičnom kapičom.
Prozirna višeslojna (plastična) bočica zatvorena je bromobutilnim gumenim čepom koji je obložen fluoropolimerima i aluminijskom i plastičnom kapičom.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadržava 1 staklenu bočicu od 20 mL
Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 50 mL
Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 100 mL
Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 250 mL
Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 500 mL

Bočice od 500 mL ne smiju se koristiti za svinje i ovce.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom takvih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarsko-medicinski proizvod.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Ceva Santé Animale

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24/04/2020.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

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

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven 25 mg/mL otopina za injekciju za svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki mL sadržava:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 25 mg

Pomoćna tvar:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glikol	
Limunska kiselina	
Klorovodična kiselina, razrijeđena (za reguliranje pH)	
Natrijev hidroksid (za reguliranje pH)	
Voda za injekcije	

Bistra bezbojna do svijetlo smečkasto žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Svinje

3.2 Indikacije za primjenu, za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (engl. *swine respiratory disease*, SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2-3 dana.

3.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Javlja se unakrižna rezistencija između tulatromicina i drugih makrolida na ciljne patogene. Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba pažljivo razmotriti kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo otpornost na tulatromicin jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda trebala bi se temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnih patogena(a). Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na epidemiološkim informacijama i poznavanju uzročnika na razini farme ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Korištenje proizvoda treba biti u skladu sa službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim politikama. Antibiotik s nižim rizikom odabira antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) trebao bi se koristiti za prvu liniju liječenja gdje ispitivanje osjetljivosti ukazuje na vjerojatnu učinkovitost ovog pristupa.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotečajnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom što za posljedicu može imati npr. crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis.. U slučaju nehotečajnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotečajnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Ako postoji sumnja na reakciju preosjetljivosti nakon nehotečajnog izlaganja (što se prepoznaje po npr. svrbežu, otežanom disanju, osipu, oteklini lica, mučnini i povraćanju) treba primijeniti prikladnu terapiju. Odmah treba potražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Svinje:

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

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični i maternotoksični učinak.

3.8 Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Intramuskularna primjena.

Primjenjuje se jednokratna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/10 kg tjelesne težine) u mišićje vrata.

Pri liječenju svinja težih od 40 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 4 ml.

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon primjene VMP-a. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu. Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje. Čep se može probosti do 20 puta.

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

Kod odojaka od približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu aplikacije i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Meso i iznutrice: 13 dana.

4. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

4.1 ATCvet kôd

QJ01FA94.

4.2 Farmakodinamika

Tulatromicin je polusintetičko makrolidno antimikrobno sredstvo koje potječe od produkta fermentacije. Razlikuje se od mnogih drugih makrolida po tome što ima dugotrajno djelovanje koje je, djelomično, rezultat njegovih triju amino skupina; stoga je razvrstan u podskupinu triamilida.

Makrolidi su antibiotici koji djeluju bakteriostatski i inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina uslijed njihova selektivnog vezanja na bakterijsku ribosomsku RNK. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv bakterija i mikoplazmi: *Mannheimia haemolytica*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima svinja. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. *Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI*) odredio je granične vrijednosti tulatromicina za kliničke slučajeve infekcije s *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, podrijetlom iz dišnog sustava svinja, koje iznose ≤ 16 mcg/mL za osjetljive izolate, a ≥ 64 mcg/mL za rezistentne. Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi ≤ 64 mcg/mL. CLSI je objavio granične vrijednosti tulatromicina na temelju metode difuzije diska (dokument VET08 CLSI-a, 4. izdanje 2018). Nisu dostupne granične vrijednosti za *H. parasuis*. Ni Europski odbor za ispitivanje antimikrobne vrijednosti (eng. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) ni CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje antibakterijskih tvari protiv vrsta mikoplazmi podrijetlom iz životinja te stoga nisu određene ni granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom u genima koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine; enzimskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito pobuđuje križnu rezistenciju s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLSB rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLSB rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima i može biti prijenosna ako je povezana s transposonima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim svojih antimikrobnih svojstava, u eksperimentalnim istraživanjima pokazalo se i njegovo svojstvo imunološkog moduliranja i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofilni) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i klirens apoptoze stanica pomoću makrofaga. Smanjuje proizvodnju proupalnog medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnih i „pro-resolving“ lipida lipoksin A4.

4.3 Farmakokinetika

Kada je tulatromicin primijenjen na svinjama kao pojedinačna intramuskularna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil također bio karakteriziran vrlo brzim i opsežnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija (C_{max}) u plazmi bila je približno 0,6 mcg/ml; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene (T_{max}). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ($t_{1/2}$) od približno 91 sata u plazmi. Vezanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže (V_{ss}) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 13,2 L/kg. Bioraspodivnost tulatromicina nakon intramuskularne primjene na svinjama bila je približno 88%.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Prozirna višeslojna (plastična) bočica zatvorena bromobutilnim gumenim čepom obloženim fluoropolimerima i aluminijsko-plastičnom kapicom.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 50 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 100 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 250 mL

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom tih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarsko-medicinski proizvod.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Ceva Santé Animale

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

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

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

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24/04/2020.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETAKA OPISA SVOJSTAVA

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

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

PRILOG II.

Nema.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O VMP-u

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Kartonska kutija (20 mL / 50 mL / 100 mL / 250 mL)****1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulaven 100 mg/mL otopina za injekciju

2. DJELATNE TVARI

Tulatromicin 100 mg/mL

3. VELIČINA PAKIRANJA20 mL
50 mL
100 mL
250 mL**4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda, svinje i ovce

5. INDIKACIJE**6. PUTOVI PRIMJENE**Goveda: potkožna primjena.
Svinje i ovce: primjena u mišić.**7. KARENCIJE**Goveda (meso i iznutrice): 22 dana.
Svinje (meso i iznutrice): 13 dana.
Ovce: (meso i iznutrice): 16 dana.

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

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

8. ROK VALJANOSTIEXP {mjesec/godina}
Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VMP-u”

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

11. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”

Samo za primjenu na životinjama.

12. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

15. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Kartonska kutija (500 mL)****1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulaven 100 mg/mL otopina za injekciju

2. DJELATNE TVARI

Tulatromicin 100 mg/mL

3. VELIČINA PAKIRANJA

500 mL

4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda

5. INDIKACIJE**6. PUTOVI PRIMJENE**

Potkožna primjena.

7. KARENCIJE

Karencija:

Meso i iznutrice: 22 dana.

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

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

8. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VMP-u”

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

11. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”

Samo za primjenu na životinjama.

12. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

15. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (plastična - 100 mL / 250 mL)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven 100 mg/mL otopina za injekciju

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/mL

3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda, svinje i ovce

4. PUTOVI PRIMJENE

Govedo: s.c.
Svinja i ovca: i.m.
Pročitati uputu o VMP prije primjene.

5. KARENCIJE

Karencije:
Goveda (meso i iznutrice): 22 dana.
Svinje (meso i iznutrice): 13 dana.
Ovce: (meso i iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena u životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.
Ne primjenjivati u gravidnih životinja koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku prehranu, u razdoblju od 2 mjeseca od očekivanog porođaja.

6. ROK VALJANOSTI

Exp: {mm/gggg}
Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.
Upotrijebiti do ...

7. POSEBNE MJERE ČUVANJA

8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



17. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (plastična - 500 mL)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven 100 mg/mL otopina za injekciju

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 100 mg/mL

3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Goveda

5. KARENCIJE

Karencija:

Meso i iznutrice: 22 dana.

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

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

6. ROK VALJANOSTI

Exp: {mm/gggg}

Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

Upotrijebiti do ...

7. POSEBNE MJERE ČUVANJA

8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



17. BROJ SERIJE

Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKIRANJIMA**

Bočica (20 mL – staklo / 50 mL – plastika)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven



2. KVANTITATIVNI PODATCI O DJELATNIM TVARIMA

Tulatromicin 100 mg/mL

3. BROJ SERIJE

Lot {broj}

4. ROK VALJANOSTI

Exp: {mm/gggg}

Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

Upotrijebiti do ...

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kartonska kutija (50 mL / 100 mL / 250 mL)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven 25 mg/mL otopina za injekciju

2. DJELATNIE TVARI

Tulatromicin 25 mg/mL

3. VELIČINA PAKIRANJA

50 mL
100 mL
250 mL

4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Svinje

5. INDIKACIJE

6. PUTOVI PRIMJENE

Primjena u mišić.

7. KARENCIJE

Karencija:
Meso i iznutrice: 13 dana.

8. ROK VALJANOSTI

Exp.: {mm/gggg}
Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VMP-u”

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

11. RIJEČI “SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”

Samo za primjenu na životinjama.

12. RIJEČI “ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

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

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

15. BROJ SERIJE

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Bočica (plastika – 100 mL / 250 mL)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven 25 mg/mL otopina za injekciju

2. SASTAV DJELATNIH TVARI

Tulatromicin 25 mg/mL

3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Svinje

4. PUTOVI PRIMJENE

Primjena u mišić.

5. KARENCIJE

Karencija:
Meso i iznutrice: 13 dana.

6. ROK VALJANOSTI

Exp.: {mm/gggg}
Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.
Upotrijebiti do ...

7. POSEBNE MJERE ČUVANJA

8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET



9. BROJ SERIJE

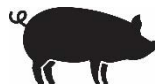
Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM
PAKIRANJIMA**

Bočica (plastika – 50 mL)

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulaven



2. KVANTITATIVNI PODATCI O DJELATNEIM TVARIMA

Tulatromicin 25 mg/mL

3. BROJ SERIJE

Lot {broj}

4. ROK VALJANOSTI

Exp.: {mm/gggg}

Nakon otvaranja upotrijebiti u roku od 28 dana.

Upotrijebiti do ...

B. UPUTA O VMP-u

UPUTA O VMP:

1. Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda

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

2. Sastav

Svaki mL sadržava:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 100 mg

Pomoćna tvar:

Monotioglicerol 5 mg

Bistra bezbojna do blijedo smečkasto žuta ili blago ružičasta otopina.

3. Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce.

4. Indikacije za primjenu

Govedo

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (engl. *bovine respiratory disease*, BRD) uzrokovane bakterijama *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis*. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjuktivitisa goveda (engl. *infectious bovine keratoconjunctivitis*, IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis*.

Svinje

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje za liječenje i metafilaksu respiratorne bolesti svinja (engl. *swine respiratory disease*, SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prije upotrebe treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. VMP treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2-3 dana.

Ovca

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

5. Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

6. Posebna upozorenja

Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu:

Javlja se unakrižna rezistencija između tularomicina i drugih makrolida na ciljne patogene. Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba pažljivo razmotriti kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo otpornost na tularomicin jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Ovce

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tularomicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda trebala bi se temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnog(ih) patogena(a). Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na epidemiološkim informacijama i poznavanju uzročnika na razini farme ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Korištenje proizvoda treba biti u skladu sa službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim politikama. Antibiotik s nižim rizikom odabira antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) trebao bi se koristiti za prvu liniju liječenja gdje ispitivanje osjetljivosti ukazuje na vjerojatnu učinkovitost ovog pristupa.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tularomicin iritira oči. U slučaju nehotečajnog izlaganja oka tularomicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tularomicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom što za posljedicu može imati npr. crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotečajnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotečajnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Ako postoji sumnja na reakciju preosjetljivosti nakon nehotečajnog izlaganja (što se prepoznaje po npr. svrbežu, otežanom disanju, osipu, oteklini lica, mučnini i povraćanju) treba primijeniti prikladnu terapiju. Odmah treba potražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu.

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije.

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak.

Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije:

Nije poznato.

Predoziranje:

Kod goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu aplikacije i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šestostruku preporučenu dozu.

Kod odojaka od približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu aplikacije i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (stare približno 6 tjedana), pri doziranju tri ili pet puta većem od preporučene doze, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu aplikacije, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, lijevanje i ustajanje, blejanje.

Glavne inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

7. Štetni događaji

Goveda:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Otekлина na mjestu injiciranja ¹ , fibroza na mjestu injiciranja ¹ , krvarenje na mjestu injiciranja ¹ , edem na mjestu injiciranja ¹ , reakcija na mjestu injiciranja ² , bol na mjestu injiciranja ³
----------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

³prolazno

Svinje:

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

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

Ovce:

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

¹prolazno, znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta: tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje/odmicanje unatrag

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti proizvoda. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u, ili mislite da VMP nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje: {podatci o nacionalnom sustavu}

8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Goveda

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine).

Jednokratna supkutana injekcija. Pri liječenju goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

Svinja

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine).

Jednokratna intramuskularna injekcija u vrat. Pri liječenju svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

Ovce

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/40 kg tjelesne težine).

Jednokratna intramuskularna injekcija u vrat.

9. Savjeti za ispravnu primjenu

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon primjene VMP-a. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu. Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje. Čep se može probosti do 20 puta.

10. Karencije

Goveda (meso i iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i iznutrice): 13 dana.

Ovce: (meso i iznutrice): 16 dana.

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

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

11. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Držati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nakon isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i bočici nakon "Exp.". Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

12. Posebne mjere za zbrinjavanje

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Pitajte veterinara kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni.

13. Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja

EU/2/20/251/001-005

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadržava jednu staklenu bočicu od 20 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 50 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 100 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 250 mL

Kartonska kutija koja sadržava jednu plastičnu bočicu od 500 mL

Bočice od 500 mL ne smiju se koristiti za svinje i ovce.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja .

15. Datum posljednje revizije upute o VMP-u

{MM/GGGG}

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

16. Podatci za kontakt:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francuska

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

UPUTA O VMP:

1. Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda

Tulaven 25 mg/mL otopina za injekciju za svinje

2. Sastav

Svaki mL sadržava:

Djelatna tvar:

Tulatromicin 25 mg

Pomoćna tvar:

Monotioglicerol 5 mg

Bistra bezbojna do svijetlo smečkasto žuta otopina.

3. Ciljne vrste životinja

Svinje

4. Indikacije za primjenu

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (engl. *swine respiratory disease*, SRD) uzrokovane bakterijama i mikoplazmama *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2-3 dana.

5. Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili na bilo koju pomoćnu tvar.

6. Posebna upozorenja

Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu:

Javlja se unakrižna rezistencija između tulatromicina i drugih makrolida na ciljne patogene. Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba pažljivo razmotriti kada je ispitivanje osjetljivosti pokazalo otpornost na tulatromicin jer njegova učinkovitost može biti smanjena. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda trebala bi se temeljiti na identifikaciji i ispitivanju osjetljivosti ciljnog(ih) patogena(a). Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na epidemiološkim informacijama i poznavanju uzročnika na razini farme ili na lokalnoj/regionalnoj razini.

Korištenje proizvoda treba biti u skladu sa službenim, nacionalnim i regionalnim antimikrobnim politikama. Antibiotik s nižim rizikom odabira antimikrobne rezistencije (niža AMEG kategorija) trebao bi se koristiti za prvu liniju liječenja gdje ispitivanje osjetljivosti ukazuje na vjerojatnu učinkovitost ovog pristupa.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotičnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom što za posljedicu može imati npr. crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

Ako postoji sumnja na reakciju preosjetljivosti nakon nehotičnog izlaganja (što se prepoznaje po npr. svrbežu, otežanom disanju, osipu, oteklini lica, mučnini i povraćanju) treba primijeniti prikladnu terapiju. Odmah treba potražiti savjet/pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu.

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda za vrijeme graviditeta i laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima nije dokazan teratogeni, fetotoksični ili maternotoksični učinak.

Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije:

Nije poznato.

Predoziranje:

Kod odojaka od približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu aplikacije i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

7. Štetni događaji

Svinje:

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

¹mogu potrajati do 30 dana nakon injekcije

²reverzibilne promjene kongestije

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti proizvoda. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o VMP-u, ili mislite da VMP nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje: {podatci o nacionalnom sustavu}

8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml VMP-a/10 kg tjelesne težine).

Jednokratna intramuskularna injekcija u vrat. Pri liječenju svinja težih od 40 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 4 ml.

9. Savjeti za ispravnu primjenu

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon primjene VMP-a. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Da bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu životinje kako bi se izbjeglo davanje premalene doze. Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgaljku za višekratno apliciranje. Čep se može probosti do 20 puta.

10. Karencije

Meso i iznutrice: 13 dana.

11. Posebne mjere čuvanja

Držati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod nakon isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i bočici poslije "Exp.". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

12. Posebne mjere za zbrinjavanje

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarsko-medicinske proizvode ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Pitajte veterinara kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni.

13. Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja

EU/2/20/251/006-008

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 50 mL

Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 100 mL

Kartonska kutija koja sadržava 1 plastičnu bočicu od 250 mL

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

15. Datum posljednje revizije upute o VMP-u

{MM/GGGG}

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

16. Podatci za kontakt:

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francuska

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com