VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, gris og sau

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Tulatromycin 100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Monotioglyserol	5 mg
Propylenglykol	
Sitronsyre	
Saltsyre, fortynnet (til pH-justering)	
Natriumhydroksid (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til lys brungul eller svakt rosa oppløsning

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og sau.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Storfe
Behandling og metafylakse av luftveissykdom hos storfe (bovine respiratory disease – BRD) forårsaket av *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før preparatet brukes.
Behandling av infeksiøs bovin keratokonjunktivitt (IBK) forårsaket av *Moraxella bovis.*

Gris
Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner hos svin (swine respiratory disease – SRD) forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae*.
Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før preparatet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

Sau
Behandling av tidlige stadier av infeksiøs pododermatitt (fotråte) forårsaket av virulent *Dichelobacter nodosus* som krever systemisk behandling.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens er påvist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/-patogenene. Bruk av preparatet må vurderes nøye når sensitivitetstester har vist tolatromycinresistens, da effekten kan reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antibiotika med samme virkningsmekanisme, som for eksempel andre makrolider og linkosamider.

Sau
Effekten av antimikrobiell behandling av fotråte kan reduseres av andre faktorer, som våte omgivelser samt dårlig gårdsdrift. Behandling av fotråte skal derfor gjøres sammen med andre virkemidler i besetningen, for eksempel å sørge for tørre omgivelser.

Antimikrobiell behandling av godartet fotråte anses ikke som riktig behandlingsmetode. Tulatromycin viste begrenset effekt hos sauer med alvorlige kliniske symptomer eller kronisk fotråte, og skal derfor kun gis i tidlige stadier av fotråte.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet skal basere seg på identifikasjon og resistensundersøkelser av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, skal behandling være basert på epidemiologisk informasjon om målpatogener på gårdsnivå eller lokalt/regionalt nivå. Bruk av preparatet må følge offisielle og lokale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.

Et antibiotikum med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som første behandling dersom resistensundersøkelser indikerer sannsynlighet for effekt med denne fremgangsmåte.Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Hevelse på injeksjonsstedet[1], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1], Reaksjoner på injeksjonsstedet[2], Smerte på injeksjonsstedet[3]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.
[3] Forbigående

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Reaksjoner på injeksjonsstedet[1,2], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.

Sau:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Ubehag[1]

[1] Forbigående, opphører i løpet av noen få minutter: Hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, rygge vekk.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Laboratoriestudier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Storfe:
Subkutan bruk.
Det gis en subkutan engangsinjeksjon med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg). Ved behandling av storfe over 300 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 7,5 ml på ett sted.

Gris:
Intramuskulær bruk.
Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg).

Ved behandling av griser over 80 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 2 ml på ett sted.

Ved luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

Sau:
Intramuskulær bruk.
Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg).

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig.
Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen. Proppen kan punkteres trygt opptil 20 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos storfe vil tre, fem eller ti ganger anbefalt dose gi forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rastløshet, hoderisting, skraping med foten i bakken og kortvarig nedsatt fôrinntak. Lavgradig myocardial degenerasjon har blitt observert hos storfe som har fått fem til seks ganger anbefalt dose.

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen, ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylytt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.
Hos lam (ca. 6 uker gamle) ble det ved tre eller fem ganger anbefalt dose, observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rygging, hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, legge seg ned og reise seg opp igjen, breking.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Storfe (slakt): 22 dager.
Gris (slakt): 13 dager.
Sau (slakt): 16 dager.

Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATC vet-kode

QJ01FA94.

4.2 Farmakodynamikk

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogrupper. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis* samt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae,* dvs. de patogene bakterier som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos henholdsvis storfe og gris. Hos noen isolater av *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdier, minimum inhibitory concentration). *In vitro* effekt mot *Dichelobacter nodosus (vir),* dvs. den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksiøs pododermatitt (fotråte) hos sau, er påvist.

Tulatromycin har også *in vitro* effekt mot *Moraxella bovis,* dvs. den patogene bakterien som oftest er årsak til infeksiøs bovin keratokonjunktivitt (IBK).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *M. haemolytica, P. multocida* og *H. somni* som stammer fra luftveiene hos storfe og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤16 mcg/ml for følsomhet og ≥64 mcg/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveiene hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤64 mcg/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B-resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B-resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbar i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes Mycoplasmas genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnuklære celler (PMN; nøytrofiler) fra både storfe og gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatorene leukotrien B4 og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A4.

4.3 Farmakokinetikk

Hos storfe karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en subkutan engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) var på ca. 0,5 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma. Det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 90 timer.

Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40 % ogdistribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 11 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos storfe er ca. 90 % etter subkutan administrasjon.

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) er på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, og det er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40 % og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88 % etter intramuskulær administrasjon.

Hos sau gir den farmakokinetiske profilen, etter en intramuskulær engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt, en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på 1,19 mikrogram/ml som oppnås ca. 15 minutter etter at injeksjonen er gitt (T_{max}), og en halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 69,7 timer. Proteinbindingsgraden er ca. 60–75 % og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss})etter intravenøs administrasjon er 31,7 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos sau er 100 % etter intramuskulær administrasjon.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Fargeløst hetteglass av type I lukket med en propp av brombutylgummi med belegg av fluorpolymer og aluminiums- og plast-forsegling.
Gjennomskinnelig hetteglass med flere lag (plast) lukket med en propp av brombutylgummi med belegg av fluorpolymer og aluminiums- og plast-forsegling.

Pakningsstørrelser:
Pappeske med ett hetteglass i glass à 20 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 50 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 100 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 250 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 500 ml

Hetteglassene med 500 ml må ikke brukes til gris eller sau.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ceva Santé Animale

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. april 2020

9. DATO FOR SISTE OPPDATERINGS AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Tulatromycin 25 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Monotioglyserol	5 mg
Propylenglykol	
Sitronsyre	
Saltsyre, fortynnet (til pH-justering)	
Natriumhydroksid (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæske	

Klar, fargeløs til lys brungul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner hos svin (swine respiratory disease – SRD) forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae,* .
Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før preparatet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Kryssresistens er påvist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/-patogenene. Bruk av preparatet må vurderes nøye når sensitivitetstester har vist tolatromycinresistens, da effekten kan reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Bruk av preparatet skal basere seg på identifikasjon og resistensundersøkelser av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, skal behandling være basert på epidemiologisk informasjon om målpatogener på gårdsnivå eller lokalt/regionalt nivå. Bruk av preparatet må følge offisielle og lokale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.
Et antibiotikum med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som første behandling dersom resistensundersøkelser indikerer sannsynlighet for effekt med denne fremgangsmåte.
Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.

Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Reaksjoner på injeksjonsstedet[1,2], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Laboratoriestudier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Det gis en intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen med 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 10 kg).

Ved behandling av griser over 40 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 4 ml på ett sted.

I forbindelse med alle luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen. Proppen kan punkteres trygt opptil 20 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen, ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylytt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Slakt: 13 dager.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATC vet-kode

QJ01FA94.

4.2 Farmakodynamikk

Tulatromycin er et semisyntetisk makrolid antibiotikum med opprinnelse i et fermenteringsprodukt. Det skiller seg fra mange andre makrolider gjennom å ha en lang virkningstid, noe som delvis kommer av dets tre aminogrupper. Tulatromycin er derfor plassert i den kjemiske undergruppen triamilider.

Makrolider er bakteriostatisk virkende antibiotika som inhiberer essensielle proteinsynteser gjennom å selektivt binde seg til bakterienes ribosomale RNA. Der stimulerer de til spalting av peptidyl-tRNA fra ribosomene under translokasjonsprosessen.

Tulatromycin har *in vitro* effekt mot *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae*, dvs. de patogene

bakteriene som oftest er årsak til luftveisinfeksjoner hos gris. Hos noen isolater av *Actinobacillus pleuropneumoniae* er det funnet forhøyede verdier av minste hemmende konsentrasjon (MIC-verdier, minimum inhibitory concentration).

CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) har definert kliniske brytningspunkter for tulatromycin mot *P. multocida* og *B. bronchiseptica* som stammer fra luftveiene hos gris ved ≤16 mcg/ml for følsomhet og ≥64 mcg/ml for resistens. For *A. pleuropneumoniae* som stammer fra luftveiene hos gris er brytningspunkt for følsomhet satt ved ≤64 mcg/ml. CLSI har også publisert kliniske brytningspunkter for tulatromycin basert på en diskdiffusjonsmetode (CLSI dokument VET08, 4. utgave, 2018). Det foreligger ingen kliniske brytningspunkter for *H. parasuis*. Verken EUCAST eller CLSI har utviklet standardmetoder for testing av antibakterielle midler mot veterinære *Mycoplasma*-arter, og dermed er det ikke definert noen tolkningskriterier.

Makrolidresistens kan utvikles gjennom mutasjoner i genene som koder for ribosomal RNA (rRNA) eller noen av de ribosomale proteinene; ved enzymmodifikasjon (metylering) av det spesifikke 23S rRNA, noe som generelt gir opphav til kryssresistens med linkosamider og gruppe B-streptograminer (MLS_B-resistens); ved enzymatisk inaktivering; eller ved makrolid effluks. MLS_B-resistens kan være arvelig eller induserbar. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan være overførbar i forbindelse med transposomer, plasmider, integrative og konjugative elementer. Videre økes *Mycoplasmas* genomiske plastisitet av den horisontale overføringen av store kromosomfragmenter.

I tillegg til de antimikrobielle egenskapene har tulatromycin vist immunmodulerende og antiinflammatorisk effekt i eksperimentelle studier. I polymorfnuklære celler (PMN; nøytrofiler) fra gris induserer tulatromycin apoptose (programmert celledød) og fjerning av apoptotiske celler ved hjelp av makrofager. Det reduserer produksjonen av de proinflammatoriske mediatorene leukotrien B4 og CXCL-8 og induserer produksjon av det antiinflammatoriske og pro-oppløselige lipidlipoksin A4.

4.3 Farmakokinetikk

Hos gris karakteriseres den farmakokinetiske profilen etter en intramuskulær engangsdose på 2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt av rask og fullstendig absorpsjon etterfulgt av en høy distribusjonsgrad og langsom utskillelse. Maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) var på ca. 0,6 mikrogram/ml og oppnås ca. 30 min. etter at injeksjonen er gitt (T_{max}). Konsentrasjonen av tulatromycin i lungevev er atskillig større enn i plasma, ogdet er også påvist at stoffet akkumuleres i betydelig grad i nøytrofile blodlegemer og i alveolære makrofager. *In vivo* konsentrasjonen av tulatromycin i betent lungevev er imidlertid ikke kjent. Maksimal plasmakonsentrasjon etterfølges av en langsomt avtagende systemisk eksponering med en halveringstid ($t_{1/2}$) i plasma på ca. 91 timer. Proteinbindingsgraden er lav, ca. 40 % og distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) etter intravenøs administrasjon er 13,2 l/kg. Biotilgjengeligheten av tulatromycin hos gris er ca. 88 % etter intramuskulær administrasjon.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Gjennomskinnelig hetteglass med flere lag (plast) lukket med en propp av brombutylgummi med belegg av fluorpolymer og aluminiums- og plast-forsegling.

Pakningsstørrelser:
Pappeske med 1 plasthetteglass à 50 ml
Pappeske med 1 plasthetteglass à 100 ml
Pappeske med 1 plasthetteglass à 250 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Ceva Santé Animale

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. april 2020

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

VEDLEGG II

Ingen.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Tulatromycin: 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe, gris og sau

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Storfe: subkutan bruk.
Gris og sau: intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestider:
Storfe (slakt): 22 dager.
Gris (slakt): 13 dager.
Sau (slakt): 16 dager.
Preparatet er ikke godkjent for lakterende dyr som produserer melk til konsum.
Drektige dyr som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå }
Etter anbrudd bruk innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN ”LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske (500 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Tulatromycin: 100 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

500 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe

5. INDIKASJON(ER)

6. TILFØRSELSVEIER

Subkutan bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:
Slakt: 22 dager.
Preparatet er ikke godkjent for lakterende storfe som produserer melk til konsum.
Drektige kuer eller kviger som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN ”LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

Hetteglass (plast) (100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin: 100 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe, gris og sau

4. TILFØRSELSVEIER

Storfe: s.c.
Gris og sau: i.m.
Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestider:
Storfe (slakt): 22 dager.
Gris (slakt): 13 dager.
Sau (slakt): 16 dager.

Preparatet er ikke godkjent for lakterende dyr som produserer melk til konsum.

Drektige dyr som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager. Bruk innen: / /

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

Hetteglass (plast – 500 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin: 100 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Storfe

4. TILFØRSELSVEIER

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:
Slakt: 22 dager.
Preparatet er ikke godkjent for lakterende storfe som produserer melk til konsum.
Drektige kuer eller kviger som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager. Bruk innen: / /

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

9. PRODUKSJONSNUMMER

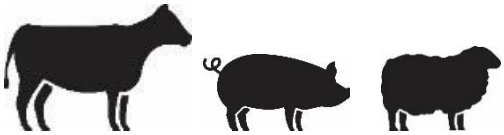
Lot: {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass (20 ml – glass / 50 ml – plast)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven



2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Tulatromycin: 100 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd bruk innen 28 dager. Bruk innen: / /

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Pappeske (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin: 25 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

50 ml
100 ml
250 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Gris

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:
Slakt: 13 dager.

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN ”LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK”

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

Hetteglass (plast – 100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Tulatromycin: 25 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Gris

4. TILFØRSELSVEIER

Intramuskulær bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

Tilbakeholdelsestid:
Slakt: 13 dager.

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager. Bruk innen: / /

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

8. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

9. PRODUKSJONSNUMMER

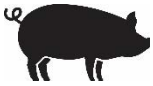
Lot: {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass (plast – 50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Tulaven



2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Tulatromycin: 25 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot: {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}
Etter anbrudd bruk innen 28 dager. Bruk innen: / /

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Tulaven 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning for storfe, gris og sau

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:
Virkestoff:
Tulatromycin: 100 mg
Hjelpestoff:
Monotioglyserol: 5 mg

Klar, fargeløs til lys brungul eller svakt rosa oppløsning

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, gris og sau.

4. Indikasjoner for bruk

Storfe
Behandling og metafylakse av luftveissykdom hos storfe (bovine respiratory disease – BRD) forårsaket av *Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før preparatet benyttes.
Behandling av infeksiøs bovin keratokonjunktivitt (IBK) forårsaket av *Moraxella bovis.*

Gris
Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner hos svin (swine respiratory disease – SRD) forårsaket av *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae*.
Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før produktet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

Sau
Behandling av tidlige stadier av infeksiøs pododermatitt (fotråte) forårsaket av virulent *Dichelobacter nodosus* som krever systemisk behandling.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler for de enkelte målarter:
Kryssresistens er påvist mellem tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/-patogenene. Bruk av preparatet må vurderes nøye når sensitivitetstester har vist tolatromycinresistens, da effekten kan reduseres. Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

Sau:
Effekten av antimikrobiell behandling av fotråte kan reduseres av andre faktorer, som våte omgivelser samt dårlig gårdsdrift. Behandling av fotråte skal derfor gjøres sammen med andre virkemidler i besetningen, for eksempel å sørge for tørre omgivelser.
Antimikrobiell behandling av godartet fotråte anses ikke som riktig behandlingsmetode. Tulatromycin viste begrenset effekt hos sauer med alvorlige kliniske symptomer eller kronisk fotråte, og skal derfor kun gis i tidlige stadier av fotråte.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Bruk av preparatet skal basere seg på identifikasjon og resistensundersøkelse av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, skal behandling være basert på epidemiologisk informasjon om målpatogener på gårdsnivå eller lokalt/regionalt nivå.
Bruk av preparatet må følge offisielle og lokale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.
Et antibiotikum med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som første behandling dersom resistensundersøkelser indikerer sannsynlighet for effekt med denne fremgangsmåte.
Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:
Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.
Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann. Vask hendene etter bruk.
Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.
Laboratoriestudier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:
Ingen kjente.

Overdosering:
Hos storfe vil tre, fem eller ti ganger anbefalt dose gi forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rastløshet, hoderisting, skraping med foten i bakken og kortvarig nedsatt fôrinntak. Lavgradig myocardial degenerasjon har blitt observert hos storfe som har fått fem til seks ganger anbefalt dose.
Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen, ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylytt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.
Hos lam (ca. 6 uker gamle) ble det ved tre eller fem ganger anbefalt dose, observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel rygging, hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, legge seg ned og reise seg opp igjen, breking.

Relevante uforlikeligheter:
Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Storfe:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Hevelse på injeksjonsstedet[1], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1], Reaksjoner på injeksjonsstedet[2], Smerte på injeksjonsstedet[3]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.
[3] Forbigående

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Reaksjoner på injeksjonsstedet[1,2], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.

Sau:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Ubehag[1]

[1] Forbigående, opphører i løpet av noen få minutter: Hoderisting, gnidning av injeksjonsstedet, rygge vekk.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt:
Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/bivirkningsmelding-vet.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Storfe:
2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg).

En subkutan engangsinjeksjon. Ved behandling av storfe over 300 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 7,5 ml på ett sted.

Gris:
2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg).

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen. Ved behandling av griser over 80 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 2 ml på ett sted.

Sau:
2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 40 kg).

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Ved luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen. Proppen kan punkteres trygt opptil 20 ganger.

10. Tilbakeholdelsestider

Storfe (slakt): 22 dager.
Gris (slakt): 13 dager.
Sau (slakt): 16 dager.
Preparatet er ikke godkjent for dyr som produserer melk til konsum.
Drektige dyr som skal produsere melk til konsum, skal ikke behandles de siste 2 måneder før forventet fødsel.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.
Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken eller hetteglasset etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

MTnr. EU/2/20/251/001-005

Pakningsstørrelser
Pappeske med ett hetteglass i glass à 20 ml

Pappeske med ett plasthetteglass à 50 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 100 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 250 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 500 ml

Hetteglassene med 500 ml må ikke brukes til gris eller sau.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

06/2025

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Frankrike
Tel: +800 3522 1151
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:
Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Tulaven 25 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til gris

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:
Virkestoff:
Tulatromycin: 25 mg
Hjelpestoff:
Monotioglyserol: 5 mg

Klar, fargeløs til lys brungul oppløsning

3. dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris.

4. Indikasjoner for bruk

Behandling og metafylakse av luftveisinfeksjoner hos svin (swine respiratory disease – SRD) forårsaket av tulatromycinsensitive *Actinobacillus pleuropneumoniae, Bordetella bronchiseptica, Haemophilus parasuis, Pasteurella multocida og Mycoplasma hyopneumoniae*. Det må ha blitt konstatert sykdom i gruppen før preparatet brukes. Preparatet skal kun brukes til griser som forventes å vise sykdomstegn i løpet av 2–3 dager.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for makrolidantibiotika eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:
Kryssresistens er påvist mellom tulatromycin og andre makrolider i målpatogenet/-patogenene. Bruk av preparatet må vurderes nøye når sensitivitetstester har vist tolatromycinresistens, da effekten kan reduseres.Skal ikke gis samtidig med andre antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme, som for eksempel makrolider og linkosamider.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Bruk av preparatet skal basere seg på identifikasjon og resistensundersøkelser av målpatogenet/-patogenene. Hvis dette ikke er mulig, skal behandling være basert på epidemiologisk informasjon om målmålpatogener på gårdsnivå eller lokalt/regionalt nivå.
Bruk av preparatet må følge offisielle og lokale retningslinjer for bruk av antimikrobielle midler.
Et antibiotikum med lavere risiko for å utvikle antimikrobiell resistens (lavere AMEG-kategori) bør brukes som første behandling dersom resistensundersøkelser indikerer sannsynlighet for effekt med denne fremgangsmåte.
Dersom en overfølsomhetsreaksjon oppstår, må egnet behandling igangsettes umiddelbart.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:
Tulatromycin er irriterende for øynene. Ved utilsiktet eksponering av øynene, skal disse straks skylles med rent vann.
Tulatromycin kan gi opphav til sensibilisering ved kontakt med huden, som resulterer i f.eks. rødhet i huden (erytem) og/eller dermatitt. Ved utilsiktet søl på hud, skal det aktuelle området vaskes umiddelbart med såpe og vann.
Vask hendene etter bruk.
Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Hvis det er mistanke om en overfølsomhetsreaksjon etter utilsiktet eksponering (gjenkjent av f.eks. kløe, pustevansker, elveblest, hevelse i ansiktet, kvalme, oppkast), bør passende behandling gis. Søk lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.
Laboratoriestudier i rotter og kaniner har ikke vist tegn på teratogene, føtotoksiske eller maternotoksiske effekter.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:
Ingen kjente.

Overdosering:
Hos unge griser på ca. 10 kg, som fikk tre eller fem ganger den terapeutiske dosen, ble det observert forbigående symptomer knyttet til ubehag fra injeksjonsstedet, som for eksempel høylytt skriking og rastløshet. Halthet forekom også dersom injeksjonen ble gitt i et bakben.

Relevante uforlikeligheter:
Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Gris:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):
Reaksjoner på injeksjonsstedet[1,2], Fibrose på injeksjonsstedet[1], Blødning på injeksjonsstedet[1], Ødem på injeksjonsstedet[1]

[1] Kan vare i opptil 30 dager etter injeksjon.
[2] Reversible forandringer som økt blodtilførsel.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt:
Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/bivirkningsmelding-vet.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

2,5 mg tulatromycin per kg kroppsvekt (tilsvarende 1 ml preparat per 10 kg).

En intramuskulær engangsinjeksjon i halsmuskulaturen. Ved behandling av griser over 40 kg skal dosen deles, slik at det ikke injiseres mer enn 4 ml på ett sted.

9. Opplysninger om korrekt bruk

For alle luftveisinfeksjoner anbefales det å behandle dyrene tidlig i sykdomsforløpet, og deretter vurdere effekten av behandlingen i løpet av de neste 48 timene. Dersom de kliniske symptomene på luftveisinfeksjon vedvarer eller forverrer seg, eller dersom tilbakefall inntreffer, bør det skiftes til annen type antibiotika og behandles til symptomene er forsvunnet.

For å kunne dosere korrekt er det viktig at dyrets kroppsvekt fastslås med så stor nøyaktighet som mulig. Ved uttak av gjentatte doser fra flasken anbefales det å bruke en separat opptrekkskanyle eller en automatsprøyte for å unngå overdreven perforering av gummiproppen. Proppen kan punkteres trygt opptil 20 ganger.

10. Tilbakeholdelsestider

Slakt: 13 dager.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken eller hetteglasset etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

MTnr. EU/2/20/251/006-008

Pakningsstørrelser
Pappeske med ett plasthetteglass à 50 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 100 ml
Pappeske med ett plasthetteglass à 250 ml
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

06/2025

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Frankrike
Tel: +800 3522 1151
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:
Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France