

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Monotioglicerol	5 mg
Propilenoglicol	
Ácido cítrico	
Ácido clorídrico, diluído (para ajuste do pH)	
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	
Água para injetáveis	

Solução límpida, incolor a amarelo acastanhado claro ou ligeiramente rosa.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos (DRB) associada a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina causada por *Moraxella bovis*.

Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser utilizado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2–3 dias.

Ovinos

Tratamento dos estádios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* que requeira tratamento sistémico.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos no(s) agente(s) patogénico(s) alvo. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica e conhecimento acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve ser feita em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição acidental com os olhos, enxaguar os olhos imediatamente com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização em contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Inchaço no local de injeção ¹ , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹ , Reação no local de injeção ² , Dor no local de injeção ³
--	---

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

³ Transitória.

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Reação no local de injeção ^{1,2} , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹
--	---

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

Ovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Desconforto ¹
--	--------------------------

¹ Transitório, resolve-se em poucos minutos: sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, movimentar-se para trás

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também a secção 16 do Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Desconhecidas.

3.9 Posologia e via de administração

Bovinos:

Administração subcutânea.

Uma injeção única, por via subcutânea, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal). Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

Suínos:

Administração intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Ovinos:

Administração intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha de borracha pode ser perfurada até 20 vezes.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Em bovinos, com a administração de doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimento. Em bovinos, com a administração de doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis ao desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se e levantarem-se, balirem.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suíños (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tularomicina é um composto antimicrobiano semissintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA_t do ribossoma durante o processo de translocação.

A tularomicina possui atividade *in vitro* contra *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, e *Mycoplasma bovis*, e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, os microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos bovinos e dos suínos, respetivamente. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Foi demonstrada atividade *in vitro* contra *Dichelobacter nodosus* (*vir*), o agente patogénico com maior frequência associado à pododermatite infecciosa (peeira) dos ovinos.

A tularomicina também possui atividade *in vitro* contra *Moraxella bovis*, o agente patogénico mais frequentemente associado à queratoconjuntivite infecciosa bovina (IBK).

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) estabeleceu os *breakpoints* clínicos para tularomicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como ≤ 16 mcg / ml suscetível e ≥ 64 mcg / ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em ≤ 64 μ g / ml. O CLSI também publicou *breakpoints* clínicos para a tularomicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoints* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática

(metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS_B); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS_B pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genômica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Em estudos experimentais, a tulatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores proinflamatórios leucotrieno B4 e CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Nos bovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via subcutânea, caracterizou-se por uma absorção rápida e extensa seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima (C_{máx}) no plasma foi de aproximadamente 0,5 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T_{máx}). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida.

As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente (t_{1/2}) de 90 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado estacionário (V_{SS}), determinado depois da administração intravenosa, foi de 11 l/kg. Depois da administração subcutânea a bovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 90%.

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima (C_{máx}) no plasma foi de aproximadamente 0,6 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T_{máx}). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma.

Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente (t_{1/2}) de aproximadamente 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado estacionário (V_{SS}), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

Nos ovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, atingiu uma concentração máxima (C_{máx}) no plasma de 1,19 mcg/ml em cerca de 15 minutos (T_{máx}) depois da administração e teve uma semivida de eliminação (t_{1/2}) de 69,7 horas.

A ligação às proteínas plasmáticas foi aproximadamente 60-75%. O volume de distribuição no estado estacionário (V_{SS}), determinado depois da administração intravenosa foi de 31,7 l/kg. Depois da administração intramuscular a ovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi 100%.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro de tipo I incolor fechado com rolha de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero e cápsula de alumínio e plástico do tipo flip-off.

Frasco multicamada translúcido (plástico) fechado com rolha de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero e cápsula de alumínio e plástico do tipo flip-off.

Apresentações:

Caixa de cartão com um frasco vidro de 20 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 50 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 100 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 250 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 500 ml.

Os frascos de 500 ml não devem ser usados para bovinos ou ovinos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ceva Santé Animale

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/20/251/001 (20 ml)

EU/2/20/251/002 (50 ml)

EU/2/20/251/003 (100 ml)

EU/2/20/251/004 (250 ml)

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 24 de abril de 2020

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven 25 mg/ml solução injetável para suínos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 25 mg

Excipiente(s):

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Monotioglicerol	5 mg
Propilenoglicol	
Ácido cítrico	
Ácido clorídrico, diluído (para ajuste do pH)	
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	
Água para injetáveis	

Solução límpida, incolor a amarelo acastanhado claro.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Suínos.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser utilizado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2–3 dias.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos no(s) agente(s) patogénico(s) alvo. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica e conhecimento acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve ser feita em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição acidental com os olhos, enxaguar os olhos imediatamente com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização em contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Suíños:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Reação no local de injeção ^{1,2} , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹
--	---

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte também a secção 16 do Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram evidência de efeitos teratogênicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Desconhecidas.

3.9 Posologia e via de administração

Administração intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/10 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 40 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha de borracha pode ser perfurada até 20 vezes.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Em leitões com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável

3.12 Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 13 dias.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semissintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA_t do ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, microrganismos que são os agentes com maior frequência associados à doença respiratória dos suínos. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) estabeleceu os *breakpoints* clínicos para tulatromicina contra *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como ≤ 16 mcg / ml suscetível e ≥ 64 mcg / ml resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em ≤ 64 mcg / ml. O CLSI também publicou *breakpoints* clínicos para a tulatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4^a ed, 2018). Não há *breakpoints* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS_B); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS_B pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genómica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Em estudos experimentais, a tulatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores proinflamatórios leucotrieno B₄ e CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A₄, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima (C_{máx}) no plasma foi de aproximadamente 0,6 mcg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração (T_{máx}). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma.

Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infecção do pulmão não é conhecida.

As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ($t_{1/2}$) de aproximadamente 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no estado estacionário (V_{ss}), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco multicamada translúcido (plástico) fechado com rolha de borracha bromobutílica revestida com fluoropolímero e cápsula de alumínio e plástico do tipo flip-off.

Apresentações:

Caixa de cartão com um frasco plástico de 50 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 100 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ceva Santé Animale

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 24 de abril de 2020

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

ANEXO II

Não existentes.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven 100 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Bovinos: administração subcutânea.
Suínos e ovinos: administração intramuscular.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:
Bovinos (Carne e vísceras): 22 dias.
Suínos (Carne e vísceras): 13 dias.
Ovinos (Carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO



14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (500 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven 100 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

500 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração subcutânea.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Carne e vísceras: 22 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO



14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO (PLÁSTICO - 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulaven 100 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina 100 mg/ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: SC

Suínos e ovinos: IM

Antes de usar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalos de segurança:

Bovinos (Carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (Carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (Carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até: __/__/__

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO (PLÁSTICO - 500 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulaven 100 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina 100 mg/ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃOAdministração subcutânea.
Antes de usar, ler o folheto informativo.**5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**Intervalos de segurança:
Carne e vísceras: 22 dias.
Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.
Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.**6. PRAZO DE VALIDADE**Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até: __/__/__**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO****8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO****9. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO (20 ML - VIDRO/ 50 ML - PLÁSTICO)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina 100 mg/ml

3. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até: __/__/__

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven 25 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 ml
100 ml
250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração intramuscular.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Carne e vísceras: 13 dias.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO



14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO (PLÁSTICO - 100 ml / 250 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulaven 25 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina 25 mg/ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Suínos

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração intramuscular.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇAIntervalo de segurança:
Carne e vísceras: 13 dias.**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até: __/__/__

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO****9. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO (PLÁSTICO - 50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulaven



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Tulatromicina 25 mg/ml

3. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até: __/__/__

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Tulaven 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 100 mg

Excipientes:

Monotioglicerol: 5 mg

Solução límpida, incolor a amarelo acastanhado claro ou ligeiramente rosa.

3. Espécies-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

4. Indicações de utilização

Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos (DRB) associada a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.

Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina causada por *Moraxella bovis*.

Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser utilizado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2–3 dias.

Ovinos

Tratamento dos estádios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* que requeira tratamento sistémico.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais para cada espécie alvo:

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos no(s) agente(s) patogénico(s) alvo. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida.

Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica e conhecimento acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve ser feita em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição acidental com os olhos, enxaguar os olhos imediatamente com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização em contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram evidência de efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem:

Em bovinos, com a administração de doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimento. Em

bovinos, com a administração de doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se e levantarem-se, balirem.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

7. Eventos adversos

Bovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):

Inchaço no local de injeção ¹ , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹ , Reação no local de injeção ² , Dor no local de injeção ³

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

³ Transitória.

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):

Reação no local de injeção ^{1,2} , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

Ovinos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):

Desconforto ¹

¹ Transitório, resolve-se em poucos minutos: sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, movimentar-se para trás

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Bovinos

2,5 mg de tultatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única, por via subcutânea. Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

Suínos

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal),

Uma injeção única, por via intramuscular, na região do pescoço. Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Ovinos

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/40 kg de peso corporal).

Uma injeção única, por via intramuscular, na região do pescoço.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha de borracha pode ser perfurada até 20 vezes.

10. Intervalos de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem ou frasco depois de "Exp.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira perfuração do frasco: 28 dias

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/20/251/001-005

Apresentações:

Caixa de cartão com um frasco vidro de 20 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 50 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 100 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 250 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 500 ml.

Os frascos de 500 ml não devem ser usados para suínos ou ovinos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

França

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Tulaven 25 mg/ml solução injetável para suínos

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:

Tulatromicina 25 mg

Excipientes:

Monotioglicerol: 5 mg

Solução límpida, incolor a amarelo acastanhado claro.

3. Espécies-alvo

Suínos

4. Indicações de utilização

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos (DRS) associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. A presença da doença no grupo deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser utilizado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2–3 dias.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais para cada espécie alvo:

Foi demonstrada resistência cruzada entre a tulatromicina e outros macrólidos no(s) agente(s) patogénico(s) alvo. A administração do medicamento veterinário deve ser cuidadosamente considerada sempre que os testes de suscetibilidade tiverem demonstrado resistência à tulatromicina, uma vez que a sua eficácia poderá ser reduzida. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

A administração do medicamento veterinário deverá ser baseada na identificação e em testes de sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo. Se não for possível, o tratamento deverá ser baseado na informação epidemiológica e conhecimento acerca da sensibilidade dos agentes patogénicos-alvo ao nível da exploração ou ao nível local/regional.

A administração do medicamento veterinário deve ser feita em conformidade com as políticas antimicrobianas oficiais, nacionais e regionais.

Deve ser utilizado um antibiótico com menor risco de seleção de resistência antimicrobiana (categoria AMEG inferior) para tratamento de primeira linha, sempre que os testes de suscetibilidade sugerirem a provável eficácia desta abordagem.

No caso de ocorrer uma reação de hipersensibilidade deve ser administrado imediatamente tratamento adequado.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição acidental com os olhos, enxaguar os olhos imediatamente com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização em contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos após a administração.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida durante a gestação e lactação.

Administrar apenas de acordo com a avaliação de benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos não revelaram evidência de efeitos teratogênicos, fetotóxicos ou maternotóxicos.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem:

Em leitões com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíam vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

7. Eventos adversos

Suínos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):

Reação no local de injeção ^{1,2} , Fibrose no local de injeção ¹ , Hemorragia no local de injeção ¹ , Edema no local de injeção ¹

¹ Pode persistir até aproximadamente 30 dias após a injeção.

² Alterações reversíveis de congestão.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de

Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml do medicamento veterinário/10 kg de peso corporal),

Uma injeção única, por via intramuscular, na região do pescoço. Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 40 kg, a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível de forma a evitar a subdosagem. No caso de frascos multidose, recomenda-se a utilização de uma agulha de aspiração ou de uma seringa multidose de modo a evitar que a rolha de borracha seja perfurada excessivamente. A rolha de borracha pode ser perfurada até 20 vezes.

10. Intervalos de segurança

Carne e vísceras: 13 dias.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem ou frasco depois de "Exp.". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira perfuração do frasco: 28 dias

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/20/251/006-008

Apresentações:

Caixa de cartão com um frasco plástico de 50 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 100 ml.

Caixa de cartão com um frasco plástico de 250 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{MM/YYYY}

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

França

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: pharmacovigilance@ceva.com