

I PIELIKUMS
VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgvielas:

Palīgvielu un citu sastāvdaļu kvalitatīvais sastāvs	Kvantitatīvais sastāvs, ja šī informācija ir būtiska veterināro zāļu pareizai ievadīšanai
Citronskābe (E330)	19,2 mg
Monotioglicerīns	5 mg
Propilēnglikols	
Sālsskābe, koncentrēta (pH pielāgošanai)	
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)	
Ūdens injekcijām	

Dzidrs, bezkrāsains līdz nedaudz dzeltenīgs šķīdums.

3. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

3.1. Mērķsugas

Liellopi, cūkas un aitas.

3.2. Lietošanas indikācijas katrai mērķsugai

Liellopiem

Liellopu respiratoro slimību (LRS) ārstēšanai un metafilaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

Infekciozā govju keratokonjunktivīta (IGK) ārstēšanai, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku respiratoro slimību (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā. Šīs veterinārās zāles drīkst lietot tikai tādos gadījumos, ja paredzams, ka cūkām slimība attīstīsies 2 – 3 dienu laikā.

Aitām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, kuru ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*.

3.3. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citām makrolīdu grupas antibiotikām vai pret jebkuru no palīgvielām.

3.4. Īpaši brīdinājumi

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaikus ar pretmikrobiem līdzekļiem, kam ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citiem makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitām:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt tādi faktori kā mitri apkārtējās vides apstākļi, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tādēļ nagu puves ārstēšana jāveic vienlaikus ar citiem ganāmpulka apsaimniekošanas pasākumiem, piemēram, jānodrošina sausa apkārtējā vide.

Uzskata, ka antibiotikas nav piemērotas nagu puves ārstēšanai, ko ierosina nevirulentas baktērijas. Smagu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā aitām tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbīgumu, tāpēc to lietot tikai agrīnā nagu puves stadijā.

3.5. Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērksugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem, iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas var veidoties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ziepēm un ūdeni.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja ir aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju pēc nejaušas saskares (novērojot, piemēram, niezi, apgrūtinātu elpošanu, nātreni, sejas pietūkumu, sliktu dūšu, vemšanu), uzsākt atbilstošu ārstēšanu. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Īpaši piesardzības pasākumi vides aizsardzībai:

Nav piemērojami.

3.6. Blakusparādības

Liellopi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Pietūkums injekcijas vietā, fibroze injekcijas vietā ¹ , asiņošana injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , reakcija injekcijas vietā ^{1,2} , sāpes injekcijas vietā ³
---	--

¹ Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

² Atgriezeniskas sastrēguma izmaiņas.

³ Pārejošas.

Cūkas:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Reakcija injekcijas vietā ^{1,2} , fibroze injekcijas vietā ¹ , asiņošana injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹
---	--

¹ Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

² Atgriezeniskas sastrēguma izmaiņas.

Aitas:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Diskomforts ¹
---	--------------------------

¹ Pārejošas, pāriet dažu minūšu laikā: galvas kratīšana, injekcijas vietas berzēšana, atkāpšanās.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ziņojumus vēlams nosūtīt ar veterinārārsta starpniecību vai nu tirdzniecības atļaujas turētājam vai tā vietējam pārstāvim vai valsts kompetentajai iestādei, izmantojot nacionālo ziņošanas sistēmu. Attiecīgo kontaktinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

3.7. Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiņiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība.

3.8. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

3.9. Lietošanas veids un devas

Liellopiem: subkutānai lietošanai.

Cūkām un aītām: intramuskulārai lietošanai.

Liellopiem

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara). Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 300 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu /40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 80 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Jebkuru respiratoro slimību gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundas pēc injekcijas. Ja respiratoro slimību klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīnisko pazīmju izzušanai.

Aitām

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu /40 kg ķermeņa svara).

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk. Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu flakona aizbāžņa caurduršanu.

Aizbāzni 50 ml un 100 ml flakoniem drīkst droši caurdurt līdz 52 reizēm. Aizbāzni 250 ml, 500 ml un 1000 ml flakoniem drīkst droši caurdurt līdz 80 reizēm.

3.10. Pārdozēšanas simptomi (ārkārtas procedūras un antidoti, ja piemērojami)

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuri saņēma piecas līdz sešas reizes lielāku zāļu devu par ieteikto, tika novērota viegla miokarda deģenerācija.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kviekšana un nemiers. Tika novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakāļkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas rīvēšana, nogulšanās un celšanās augšā, blēšana.

3.11. Īpaši lietošanas ierobežojumi un īpaši lietošanas nosacījumi, tostarp antimikrobiālo un pretparazītu veterināro zāļu lietošanas ierobežojumi, lai ierobežotu rezistences veidošanās risku

Nav piemērojami.

3.12. Ierobežojumu periods

Liellopi (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkas (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitas (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

4. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

4.1. ATĶvet kods: QJ01FA94

4.2. Farmakodinamiskās īpašības

Tulatromicīns ir pussintētisks fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar to, ka tam piemīt ilgstoša iedarbība, daļēji dēļ tā, ka tas satur trīs amīnu grupas. Tādējādi tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojoamo olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

Tulatromicīnam piemīt *in vitro* aktivitāte pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi govju un cūku elpceļu slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* aktivitāte pret *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aitam.

Tulatromicīnam arī piemīt *in vitro* aktivitāte pret *Moraxella bovis*, kas izraisa infekciozo govju keratokonjunktivītu (IGK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni*, kas izdalītas no liellopu respiratorās sistēmas, un *P. multocida* un *B. bronchiseptica*, kas izdalītas no cūku respiratorās sistēmas, kā jutīgas $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ un rezistentas $\geq 64 \mu\text{g/ml}$. Pret *A. pleuropneumoniae*, kas izdalīta no cūku respiratorās sistēmas, noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz disku difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4th ed, 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti interpretācijas kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLS_B rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta un tā var būt pārnesama, ja tā ir saistīta ar transpozoniem, plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmas genoma plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārnesana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

4.3. Farmakokinētiskās īpašības

Liellopiem, ievadot tulatromicīnu vienas subkutānas injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 $\mu\text{g/ml}$, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Acīmredzama ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskā līmeņa samazināšanās, eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā ir aptuveni 90 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija

zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6 µg/ml, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Acīmredzama ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskā līmeņa samazināšanās, eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā ir aptuveni 91 stunda. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

Aitām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}), aptuveni 1,19 µg/ml, tiek sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}), un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) asins plazmā bija aptuveni 69,7 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija aptuveni 100%.

5. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

5.1. Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, nelietot šīs veterinārās zāles maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

5.2. Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētajā iepakojumā: 2 gadi.
Derīguma termiņš pēc pirmreizējās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

5.3. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

5.4. Tiešā iepakojuma veids un saturs

I tipa caurspīdīgs stikla flakons vai augsta blīvuma polietilēna (ABPE) plastikāta flakons, kas noslēgts ar I tipa brombutila gumijas aizbāzni un pārklāts ar alumīnija vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 50 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 100 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 250 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 500 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 1 litru.

1 litra tilpums pieejams tikai ABPE flakonā.

500 ml un 1 litra flakonus nelietot cūkām un aitām.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

5.5. Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm.

6. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

7. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURS(-I)

V/DCP/20/0023

8. PIRMĀS TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PIEŠĶIRŠANAS DATUMS

Pirmās tirdzniecības atļaujas piešķiršanas datums: 29/04/2020

9. VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2025

10. VETERINĀRO ZĀĻU KLASIFIKĀCIJA

Recepšu veterinārās zāles.

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMS

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Kartona kastīte (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

50 ml

100 ml

250 ml

4. MĒRĶSUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Liellopiem: subkutānai lietošanai.

Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periodi:

Gaļai un blakusproduktiem:

Liellopi: 22 dienas.

Cūkas: 13 dienas.

Aitas: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI

V/DCP/20/0023

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Kartona kastīte (500 ml / 1000 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. IEPAKOJUMA LIELUMS

500 ml

1000 ml

4. MĒRĶSUGAS

Liellopi.

5. INDIKĀCIJAS

6. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

7. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periodi:

Gaļai un blakusproduktiem: 22 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. VĀRDI “PIRMS LIETOŠANAS IZLASIET LIETOŠANAS INSTRUKCIJU”

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

11. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

12. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

13. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS
--

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

14. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS NUMURI
--

V/DCP/20/0023

15. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Flakons (100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

4. LIETOŠANAS VEIDI

Liellopiem: subkutānai lietošanai.

Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periodi:

Gaļai un blakusproduktiem:

Liellopi: 22 dienas.

Cūkas: 13 dienas.

Aitas: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Flakons (500 ml / 1000 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām

2. INFORMĀCIJA PAR AKTĪVAJĀM VIELĀM

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. MĒRĶSUGAS

Liellopi.

4. LIETOŠANAS VEIDI

Subkutānai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS

Ierobežojumu periodi

Gaļai un blakusproduktiem: 22 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mēnesis/gads}

Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

7. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

8. TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS TURĒTĀJS

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.

9. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA NORĀDĀMĀ INFORMĀCIJA

Flakons (50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām



2. AKTĪVO VIELU KVANTITATĪVIE DATI

Katrs ml satur:

Aktīvās vielas:

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

4. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Exp. {mm/gggg}

Pēc atvēršanas izlietot 28 dienu laikā.

Pēc atvēršanas izlietot līdz ...

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. Veterināro zāļu nosaukums

Tulieve 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

2. Sastāvs

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgvielas:

Citronskābe (E330) 19,2 mg

Monotioglicerīns 5 mg

Dzidrs, bezkrāsains līdz nedaudz dzeltenīgs šķīdums.

3. Mērķsugas

Liellopi, cūkas un aitas.



4. Lietošanas indikācijas

Liellopiem

Liellopu respiratoro slimību (LRS) ārstēšanai un metafilaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*.

Pirms šo veterināro zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā.

Infekciozā govju keratokonjunktivīta (IGK) ārstēšanai, ko ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku respiratoro slimību (CRS) ārstēšanai un metafilaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms šo veterināro zāļu lietošanas jāapstiprina slimības klātbūtne ganāmpulkā. Šīs veterinārās zāles drīkst lietot tikai tādos gadījumos, ja paredzams, ka cūkām slimības attīstīsies 2 – 3 dienu laikā.

Aitām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, kuru ierosina virulentās *Dichelobacter nodosus*.

5. Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu, citām makrolīdu grupas antibiotikām vai pret jebkuru no palīgvielām.

6. Īpaši brīdinājumi

Īpaši brīdinājumi:

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaikus ar pretmikrobiem līdzekļiem, kam ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitām:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt tādi faktori kā mitri apkārtējās vides apstākļi, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tādēļ nagu puves ārstēšana jāveic vienlaikus ar citiem ganāmpulka apsaimniekošanas pasākumiem, piemēram, jānodrošina sausa apkārtējā vide.

Uzskata, ka antibiotikas nav piemērotas nagu puves ārstēšanai, ko ierosina nevirulentas baktērijas. Smagu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā aitām tulatromicīns uzrādīja daļēju iedarbīgumu, tāpēc to lietot tikai agrīnā nagu puves stadijā.

Īpaši piesardzības pasākumi drošai lietošanai mērķsugām:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem. Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējiem (reģiona, saimniecības līmeņa) epidemioloģiskajiem datiem par baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā oficiālā, valsts un reģionālā antimikrobiālā politika.

Lietojot veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties baktēriju izplatība, kuras ir rezistentas pret tulatromicīnu, un pavājināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem, linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties uzsākt atbilstošu ārstēšanu.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura ievada veterinārās zāles dzīvniekiem:

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša tulatromicīna nokļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas var veidoties ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatītu. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ziepēm un ūdeni.

Pēc rīkošanās ar šīm veterinārajām zālēm mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Ja ir aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju pēc nejaušas saskares (novērojot, piemēram, niezi, apgrūtinātu elpošanu, nātreni, sejas pietūkumu, sliktu dūšu, vemšanu), uzsākt atbilstošu ārstēšanu. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas. Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiņiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība.

Pārdozēšana:

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopiem, kuri saņēma piecas līdz sešas reizes lielāku zāļu devu par ieteikto, tika novērota viegla miokarda deģenerācija.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp pārmērīga kviekšana un nemiers. Tika novērots arī klibums, ja injekcija veikta pakājkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novērotas īslaicīgas pazīmes, kas saistītas ar diskomfortu injekcijas vietā, tostarp kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas rīvēšana, nogulšanās un celšanās augšā, blēšana.

Būtiska nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, nelietot šīs veterinārās zāles maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

7. Blakusparādības

Liellopi:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Pietūkums injekcijas vietā, fibroze injekcijas vietā ¹ , asiņošana injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹ , reakcija injekcijas vietā ^{1,2} , sāpes injekcijas vietā ³
---	--

¹ Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

² Atgriezeniskas sastrēguma izmaiņas.

³ Pārejošas.

Cūkas:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Reakcija injekcijas vietā ^{1,2} , fibroze injekcijas vietā ¹ , asiņošana injekcijas vietā ¹ , tūska injekcijas vietā ¹
---	--

¹ Var saglabāties aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

² Atgriezeniskas sastrēguma izmaiņas.

Aitas:

Ļoti bieži (>1 dzīvniekam / 10 ārstētajiem dzīvniekiem):	Diskomforts ¹
---	--------------------------

¹ Pārejošas, pāriet dažu minūšu laikā: galvas kratīšana, injekcijas vietas berzēšana, atkāpšanās.

Ir svarīgi ziņot par blakusparādībām. Tas ļauj pastāvīgi uzraudzīt veterināro zāļu drošumu. Ja novērojat jebkuras blakusparādības, arī tās, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, vai domājat, ka zāles nav iedarbojušās, lūdzu, informējiet savu veterinārārstu. Jūs varat ziņot par jebkurām blakusparādībām arī tirdzniecības atļaujas turētājam vai tā vietējam pārstāvim, izmantojot kontaktinformāciju šīs instrukcijas beigās vai nacionālo ziņošanas sistēmu: <https://www.pvd.gov.lv/lv>.

8. Deva katrai dzīvnieku sugai, lietošanas veids un metode

Liellopiem: subkutānai lietošanai.

Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.

Liellopiem

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja subkutāna injekcija. Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 300 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū. Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir virs 80 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Aitām

2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml šo veterināro zāļu/40 kg ķermeņa svara).

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū.

9. Ieteikumi pareizai lietošanai

Jebkuru respiratoro slimību gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja respiratoro slimību klīniskās pazīmes saglabājas, pastiprinās vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina, līdz klīnisko pazīmju izzušanai.

Lai nodrošinātu pareizu devu, ķermeņa svars jānosaka pēc iespējas precīzāk Vairākdevu flakoniem ieteicams izmantot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai nepieļautu flakona aizbāžņa pārmērīgu caurduršanu.

10. Ierobežojumu periods

Liellopi (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkas (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitas (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu izmanto cilvēku uzturā.

Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

11. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Stikla flakoni: Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

ABPE flakoni: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā pēc Exp. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Derīguma termiņš pēc pirmreizējas tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. Īpaši norādījumi atkritumu iznīcināšanai

Neizmest veterinārās zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem.

Visu neizlietoto veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai izmantot nevajadzīgo veterināro zāļu nodošanas shēmas saskaņā ar nacionālajām prasībām un jebkurām valsts atkritumu savākšanas sistēmām, kas piemērojamas attiecīgajām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm.

13. Veterināro zāļu klasifikācija

Recepšu veterinārās zāles.

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

14. Tirdzniecības atļaujas numuri un iepakojuma lielumi

V/DCP/20/0023

I tipa caurspīdīgs stikla flakons vai augsta blīvuma polietilēna (ABPE) plastikāta flakons, kas noslēgts ar I tipa brombutila gumijas aizbāzni un pārklāts ar alumīnija vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 50 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 100 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 250 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 500 ml.
Kartona kastīte ar 1 flakonu ar 1 litru.

1 litra tilpums pieejams tikai ABPE flakonā.

500 ml un 1 litra flakonus nelietot cūkām un aitām.

Ne visi iepakojuma lielumi var tikt izplatīti.

15. Datums, kad lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

06/2025

Sīkāka informācija par šīm veterinārajām zālēm ir pieejama Savienības zāļu datubāzē (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktinformācija:

Tirdzniecības atļaujas turētājs:

Norbrook Laboratories (Ireland) Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Īrija

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

Norbrook Laboratories Ltd
Station Works
Newry
Co. Down
BT35 6JP
Lielbritānija

Norbrook Manufacturing Ltd.
Rossmore Industrial Estate
Monaghan
Īrija

Vietējie pārstāvji un kontaktinformācija, lai ziņotu par iespējamām blakusparādībām:

Magnum Veterinārija SIA
Ulbrokas 23 Rīga LV-1021 Latvia
+371 2942 3705 (24/7)
magnum@magnumvet.lv

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm veterinārajām zālēm, lūdzam sazināties ar tirdzniecības atļaujas turētāja vietējo pārstāvi.

17. Cita informācija

Tulatromicīns ir pussintētisks fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas antibakteriāls līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar to, ka tam piemīt ilgstoša iedarbība, daļēji dēļ tā, ka tas satur trīs amīnu grupas. Tādējādi tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību, kas kavē neaizvietojamu olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

Tulatromicīnam piemīt *in vitro* aktivitāte pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi govju un cūku elpceļu slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* aktivitāte pret *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aitām.

Tulatromicīnam arī piemīt *in vitro* aktivitāte pret *Moraxella bovis*, kas izraisa infekciozo govju keratokonjunktivītu (IGK).

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni*, kas izdalītas no liellopu respiratorās sistēmas, un *P. multocida* un *B. bronchiseptica*, kas izdalītas no cūku respiratorās sistēmas, kā jutīgas $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ un rezistentas $\geq 64 \mu\text{g/ml}$. Pret *A. pleuropneumoniae*, kas izdalīta no cūku respiratorās sistēmas, noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz disku difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4th ed, 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti interpretācijas kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu izplūdes mehānisma dēļ. MLS_B

rezistence var būt izveidojusies vai izraisīta. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta, un tā var būt pārnesama, ja tā ir saistīta ar transpozoniem, plazmīdām, integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmas genoma plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārvešana.

Papildus antibakteriālām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no šīm šūnām ar makrofāgiem. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un stimulē pretiekaisuma un šķīdināšanu veicinošā lipīda, lipoksīna A4, veidošanos.

Liellopiem, ievadot tulatromicīnu vienas subkutānas injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 µg/ml, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Acīmredzama ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskā līmeņa samazināšanās, eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā ir aptuveni 90 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina par ātru un plašu zāļu absorbciju, kam seko augsta izplatīšanās un lēna zāļu izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6 µg/ml, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Acīmredzama ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskā līmeņa samazināšanās, eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā ir aptuveni 91 stunda. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

Aitām, ievadot tulatromicīnu vienas intramuskulāras injekcijas veidā devā 2,5 mg/kg ķermeņa svara, farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā asins plazmas koncentrācija (C_{max}), aptuveni 1,19 µg/ml, tiek sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}), un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) asins plazmā bija aptuveni 69,7 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija aptuveni 100%.