

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

### Účinná látka:

Tulathromycinum 100 mg

### Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda na injekciu	

Číry, bezfarebný až mierne žltý - hnedý alebo slabý ružový roztok.

## 3. KLINICKÉ ÚDAJE

### 3.1 Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce.

### 3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

#### Hovädzí dobytok

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku (bovinerespiratorydisease, BRD) spojeného s *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

Liečba infekčnej bovinnej keratokonjunktivitídy (infectious bovine keratoconjunctivitis, IBK) spojenej s *Moraxella bovis*.

#### Ošípané

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (swinerespiratorydisease, SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Veterinárny liek sa má použiť v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2 - 3 dní.

#### Ovce

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatídy spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcim systematickú liečbu.

### 3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

### 3.4 Osobitné upozornenia

Preukázala sa skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom patogéne(och). Použitie veterinárneho lieku sa má starostlivo zvážiť, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súbežne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú makrolidy alebo linkosamidy

Ovce:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy môže byť znížená ďalšími faktormi, ako je vlhké prostredie, ako aj nevhodné opatrenia chovateľov. Liečba nekrobacilózy má byť vykonaná spolu s inými opatreniami vedenia stáda, napríklad poskytnutím suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy nie je považovaná za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo s chronickou nekrobacilózou, a preto by sa mal podávať len v počiatočnom štádiu nekrobacilózy..

### 3.5 Osobitné opatrenia na používanie

#### Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni. Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom výberu antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivosti, musí byť okamžite podaná príslušná liečba.

#### Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s očami, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť podráždenie pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s pokožkou, ihneď umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

## Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

### **3.6 Nežiaduce účinky**

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Opuch v mieste injekcie <sup>1</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> , Reakcie v mieste injekcie <sup>2</sup> , Bolesť v mieste injekcie <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Môže pretrvávať do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

<sup>3</sup> Prechodné.

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste injekcie <sup>1,2</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> , ,
---	--

<sup>1</sup> Môže pretrvávať do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Diskomfort <sup>1</sup>
---	-------------------------

<sup>1</sup> Prechodné, vymiznú v priebehu niekoľkých minút: chvenie hlavy, trenie miesta vpichu, cúvanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácie pre používateľov.

### **3.7 Použitie počas gravidity, laktácie a znášky**

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená počas gravidity a laktácie.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nedokázali žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky.

### **3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií**

Nie sú známe.

### **3.9 Cesty podania a dávkovanie**

Hovädzí dobytok

Subkutánne použitie.

Jednorazová subkutánna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti). Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 7,5 ml.

Ošípané

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti) do oblasti krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 2 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zvyšujú, alebo ak dôjde k relapsu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vyriešenia klinických príznakov.

#### Ovce

Intramuskulárne použitie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti) do oblasti krku.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť..

Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát.

Pre viacnásobné použitie liekoviek sa odporúča nasávací ihla alebo viacdávková injekčná striekačka, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru.

### **3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)**

U hovädzieho dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie, ktoré zahŕňali nepokoj, trasenie hlavy, hrabanie nohou do zeme a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytku, ktorý dostal päťnásobok až šesťnásobok odporúčanej dávky.

U mladých ošípaných, s hmotnosťou približne 10 kg, po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

U jahniat (približne vo veku 6 týždňov) po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie, spolu s chôdzou dozadu, trasením hlavy, trením v mieste vpichu injekcie, uľahnutím a vstávaním, mečaním.

### **3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie**

Neuplatňujú sa.

### **3.12 Ochranné lehoty**

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

## **4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 ATCvet kód:**

J01FA94.

## 4.2 Farmakodynamika

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi amínovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nepostrádateľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociáciepeptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translóacie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnok proti *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, a *Mycoplasma bovis*, a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis* *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*, bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaných s respiračným ochorením hovädzieho dobytku, respektíve ošipáných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Histophilus somni* a *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* bola zistená účinnosť proti *Dichelobacter nodosus* (*vir*) bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojenému s infekčnou pododermatídou (krívačkou) u oviec.

Tulatromycín má taktiež *in vitro* účinnosť proti *Moraxella bovis*, bakteriálnemu patogénu najčastejšie spojeného s infekčnou bovinou keratokonjunktivitídou (IBK).

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *M. haemolytica*, *P. multocida* a *H. somni* boviného respiračného pôvodu a *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto:  $\leq 16$  mcg/ml citlivé a  $\geq 64$  mcg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti  $\leq 64$  mcg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorý z ribozomálnych proteínov enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Vo všeobecnosti sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS<sub>B</sub> rezistencia); buď enzymatickou inaktíváciou alebo makrolidovým refluxom. MLS<sub>B</sub> rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu *Mykoplazmy* zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje tulatromycín v experimentálnych štúdiách imunomodulačné a protizápalové účinky. V oboch boviných a prasacích polymorfných nukleárných bunkách (PMNs, neutrofiloch) spúšťa tulatromycín apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidu lipoxínu A4, podporujúceho hojenie zápalov.

## 4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu u hovädzieho dobytku po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C<sub>max</sub>) v plazme bola približne 0,5 mcg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T<sub>max</sub>). Koncentrácie tulatromycínu v plúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme. Existujú jasné dôkazy

o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa.

Maximálne koncentrácie následne pomaly klesali na úroveň systémovej expozície, s výrazným polčasom eliminácie ( $t_{1/2}$ ) 90 hodín, v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %.

Objem distribúcie v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózne aplikácii bol 11 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po subkutánnej aplikácii u hovädzieho dobytku bola približne 90 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošípaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia ( $C_{max}$ ) v plazme bola približne 0,6 mcg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky ( $T_{max}$ ). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme.

Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa. Maximálne koncentrácie následne pomaly klesali na úroveň systémovej expozície, s výrazným polčasom eliminácie ( $t_{1/2}$ ) 91 hodín, v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošípaných bola približne 88 %.

Farmakokinetický profil tulatromycínu u oviec po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg dosiahol maximálnu koncentráciu ( $C_{max}$ ) 1,19 mcg/ml; dosiahnutá približne 15 minút po aplikácii dávky ( $T_{max}$ ), a polčasom eliminácie ( $t_{1/2}$ ) 69,7 hodín.

Väzba na proteíny plazmy bola približne 60 – 75 %. Objem distribúcie v ustálenom stave ( $V_{ss}$ ) stanovený po intravenózne aplikácii bol 31,7 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u oviec bola približne 100 %.

## **5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **5.1 Závažné inkompatibility**

Z dôvodu chýbajúceho štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

### **5.2 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

### **5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie**

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. .

### **5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Fľaša z číreho skla, typ I uzavretá brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a hliníkovým viečkom s odnímateľnými plastovými prúžkami.

Priesvitná viacvrstvá (plastová) injekčná liekovka uzavretá brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a hliníkovým viečkom s odnímateľnými plastovými prúžkami.

#### Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca 1 sklenenú injekčnú liekovku s objemom 20 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 50 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 100 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 250 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 500 ml

Injekčné liekovky s objemom 500 ml sa nesmú používať pre ošípané alebo ovce.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

### **6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Ceva Santé Animale

### **7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. apríla 2020

### **9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

MM/RRRR

### **10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU**

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).



## 1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Tulaven 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje:

### Účinná látka:

Tulathromycinum 25mg

### Pomocné látky:

Kvalitatívne zloženie pomocných látok a iných zložiek	Kvantitatívne zloženie, ak sú tieto informácie dôležité pre správne podanie veterinárneho lieku
Monotioglycerol	5 mg
Propylénglykol	
Kyselina citrónová	
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)	
Hydroxid sodný (na úpravu pH)	
Voda na injekciu	

Číry, bezfarebný až mierne žltý alebo mierne hnedý roztok.

## 3. KLINICKÉ ÚDAJE

### 3.1 Cieľové druhy

Ošípané

### 3.2 Indikácie na použitie pre každý cieľový druh

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných (swinerespiratorydisease, SRD) spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prítomnosť ochorenia v vskupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2 – 3 dní.

### 3.3 Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

### 3.4 Osobitné upozornenia

Preukázala sa skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom patogéne(och). Použitie veterinárneho lieku sa má starostlivo zvážiť, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súbežne s antimikrobiotikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

### 3.5 Osobitné opatrenia na používanie

#### Osobitné opatrenia na bezpečné používanie u cieľových druhov

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni.

Pri použití tohto lieku, by sa mala vziať do úvahy oficiálna, národná a regionálna antimikrobiálna politika.

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom výberu antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí byť okamžite podaná príslušná liečba.

#### Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tulatromycín dráždi oči. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s očami, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť podráždenie pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu.. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s pokožkou, ihneď umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

#### Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

### 3.6 Nežiaduce účinky

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste injekcie <sup>1,2</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> , ,
---	--

<sup>1</sup> Môže pretrvávať do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti veterinárneho lieku. Hlásenia sa majú zasielať prednostne prostredníctvom veterinárneho lekára buď držiteľovi rozhodnutia o registrácii, alebo príslušnému národnému orgánu prostredníctvom národného systému hlásenia. Príslušné kontaktné údaje sa nachádzajú aj v písomnej informácii pre používateľov.

### 3.7 Použitie počas gravidity, laktácie a znášky

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená počas gravidity a laktácie.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky.

### **3.8 Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií**

Nie sú známe.

### **3.9 Cesty podania a dávkovanie**

Intramuskulárne podanie.

Jednorazová intramuskulárna injekcia 2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/10 kg živej hmotnosti) do oblasti krku.

Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 4 ml.

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zvyšujú, alebo ak dôjde k relapsu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vyliešenia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť.. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát. Pre viacnásobné použitie liekoviek sa odporúča nasávací ihla alebo viacdávková injekčná striekačka, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru.

### **3.10 Príznaky predávkovania (a ak je to potrebné, núdzové postupy, antidotá)**

U mladých ošípaných, s hmotnosťou približne 10 kg, po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

### **3.11 Osobitné obmedzenia používania a osobitné podmienky používania vrátane obmedzení používania antimikrobiálnych a antiparazitických veterinárnych liekov s cieľom obmedziť riziko vzniku rezistencie**

Neuplatňujú sa.

### **3.12 Ochranné lehoty**

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

## **4. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 ATCvet kód: QJ01FA94.**

### **4.2 Farmakodynamika**

Tulatromycín je semi-syntetická makrolidová antimikrobiálna látka, ktorá pochádza z fermentačného produktu. Odlišuje sa od mnohých iných makrolidov v tom, že má dlhotrvajúci účinok, ktorý je čiastočne spôsobený jeho tromi aminovými skupinami; preto dostal chemické podskupinové označenie triamilid.

Makrolidy sú bakteriostaticky účinkujúce antibiotiká a inhibujú nepostrádateľnú biosyntézu bielkovín vďaka ich schopnosti selektívne sa viazať na bakteriálnu ribozomálnu RNA. Pôsobia prostredníctvom stimulácie disociácie peptidyl-tRNA z ribozómu počas procesu translácie.

Tulatromycín má *in vitro* účinnok proti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae* bakteriálnym patogénom najčastejšie spájaných s respiračným ochorením ošipaných. Zvýšené hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) boli zistené u niektorých izolátov *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Inštitút pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) stanovil klinické limitné hodnoty tulatromycínu proti *P. multocida* a *B. bronchiseptica* prasačieho respiračného pôvodu takto:  $\leq 16$  mcg/ml citlivé a  $\geq 64$  mcg/ml rezistentné. Pre *A. pleuropneumoniae* prasačieho respiračného pôvodu bola stanovená limitná hodnota citlivosti  $\leq 64$  mcg/ml. CLSI tiež zverejnil limity pre tulatromycín založené na diskovej difúznej metóde (CLSI dokument VET08, 4th ed, 2018). Pre *H. parasuis* nie sú klinické limitné hodnoty k dispozícii. EUCAST ani CLSI nevyvinula štandardné metódy testovania antibakteriálnych látok proti veterinárnym druhom *Mycoplasma*, a preto neboli stanovené žiadne interpretačné kritériá.

Rezistencia na makrolidy sa môže vyvinúť mutáciami génov, ktoré kódujú ribozomálnu RNA (rRNA) alebo niektorý z ribozomálnych proteínov enzymatickou modifikáciou (metyláciou) cieľového miesta 23S rRNA. Vo všeobecnosti sa tým zvyšuje skrížená rezistencia s linkosamidmi a skupinou B streptogramínov (MLS<sub>B</sub> rezistencia); buď enzymatickou inaktíváciou alebo makrolidovým refluxom. MLS<sub>B</sub> rezistencia môže byť vrodená alebo získaná. Rezistencia môže byť chromozomálna alebo kódovaná plazmidom a môže byť prenosná, ak je spojená s transpozónami, plazmidami, integračnými a konjugačnými prvkami. Navyše plasticitu genómu *Mykoplazmy* zvyšuje horizontálny transfer veľkých chromozomálnych fragmentov.

Okrem svojich antimikrobiálnych vlastností vykazuje tulatromycín v experimentálnych štúdiách imunomodulačné a protizápalové účinky. V prasačích polymorfných nukleárných bunkách (PMNs, neutrofiloch) spúšťa tulatromycín apoptózu (programovanú bunkovú smrť) a odstránenie apoptotických buniek makrofágmi. Znižuje produkciu prozápalových mediátorov leukotriénu B4 a CXCL-8 a indukuje produkciu protizápalového lipidu lipoxínu A4, podporujúceho hojenie zápalov.

### 4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetický profil tulatromycínu u ošipaných po podaní jednorazovej intramuskulárnej dávky 2,5 mg/kg živej hmotnosti bol taktiež charakterizovaný rýchlou a výraznou absorpciou a následne rozsiahlou distribúciou a pomalou elimináciou. Maximálna koncentrácia (C<sub>max</sub>) v plazme bola približne 0,6 mcg/ml; dosiahnutá približne 30 minút po aplikácii dávky (T<sub>max</sub>). Koncentrácie tulatromycínu v pľúcnom homogenáte boli podstatne vyššie než v plazme.

Existujú jasné dôkazy o významnej akumulácii tulatromycínu v neutrofiloch a alveolárnych makrofágoch. Avšak *in vivo* koncentrácia tulatromycínu v mieste infekcie pľúc nie je známa.

Maximálne koncentrácie následne pomaly klesali na úroveň systémovej expozície, s výrazným polčasom eliminácie (t<sub>1/2</sub>) 91 hodín, v plazme. Väzba na proteíny plazmy bola nízka, približne 40 %. Objem distribúcie v ustálenom stave (V<sub>ss</sub>) stanovený po intravenózne aplikácii bol 13,2 l/kg. Biologická dostupnosť tulatromycínu po intramuskulárnej aplikácii u ošipaných bola približne 88 %.

## 5. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 5.1 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbajúcej štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

## **5.2 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

## **5.3 Osobitné upozornenia na uchovávanie**

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **5.4 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Priesvitná viacvrstvová (plastová) injekčná liekovka uzavretá brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluórpolymérom a hliníkovým viečkom s odnímateľnými plastovými prúžkami.

### Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 50 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 100 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 250 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **5.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody ani odpadu v domácnostiach.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek.

## **6. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Ceva Santé Animale

## **7. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

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

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

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

## **8. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. apríla 2020

## **9. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

MM/RRRR

## **10. KLASIFIKÁCIA VETERINÁRNEHO LIEKU**

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## **A. OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****Papierová krabička (20 ml, 50 ml, 100 ml a 250 ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulathromycinum 100 mg/ml

**3. VEĽKOSŤ BALENIA**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. CIEĽOVÉ DRUHY**

Hovädzí dobytok, ošípané a ovce

**5. INDIKÁCIE****6. CESTY PODANIA**Hovädzí dobytok: subkutánne podanie  
Ošípané a ovce: intramuskulárne podanie**7. OCHRANNÉ LEHOTY**Ochranná lehota:  
Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.  
Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.  
Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.  
Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**Exp:  
Po prvom prepichnutí použiť do:: 28 dní.

**9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“**

Len pre zvieratá.

**12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

**13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**



**14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot {číslo}

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****Papierová krabička (500ml)****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulathromycinum 100 mg/ml

**3. VEĽKOSŤ BALENIA**

500 ml

**4. CIEĽOVÉ DRUHY**

Hovädzí dobytok

**5. INDIKÁCIE****6. CESTY PODANIA**

Subkutánne podanie

**7. OCHRANNÉ LEHOTY**

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp:

Po prvom prepichnutí použiť do: 28 dní.

**9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“**

Len pre zvieratá.

**12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

**13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**



**14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**15. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot: {number}

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová liekovka s objemom 100 ml a 250 ml

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulathromicinum 100 mg/ml

**3. CESTY PODANIA**

Hovädzí dobytok: s.c.

Ošípané a ovce: i.m.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**4. OCHRANNÉ LEHOTY**

Ochranná lehota:

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

**5. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp:

Po prvom prepichnutí použiť do: 28 dní.

**6. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE****7. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII****8. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot: {number}

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE****Plastová liekovka s objemom 500 ml****1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulahtromycinum 100 mg/ml

**3. CIEĽOVÉ DRUHY**

Hovädzí dobytok

**4. CESTY PODANIA**

Subkutánne podanie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**5. OCHRANNÉ LEHOTY**

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 22 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

**6. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp:

Po prvom prepichnutí použiť do 28 dní, do: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

**7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE****8. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI****9. ČÍSLO ŠARŽE**

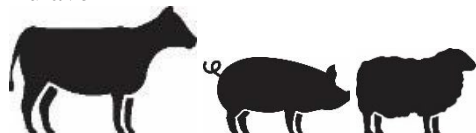
Lot: {číslo}

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

Liekovka s objemom 20ml (sklenená) a 50 ml (plastová)

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven



**2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH**

Tulathromycinum                      100 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí použiť do 28 dní, do: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Papierová krabička (50 ml, 100ml a 250 ml)

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 25 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulathromycinum 25 mg/ml

**3. VEĽKOSŤ BALENIA**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. CIEĽOVÉ DRUHY**

Ošípané

**5. INDIKÁCIE**

**6. CESTY PODANIA**

Intramuskulárne podanie

**7. OCHRANNÉ LEHOTY**

Ochranná lehota:  
Mäso a vnútornosti: 13 dní.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp:  
Po prvom prepichnutí použiť do: 28 dní.

**9. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**



**10. OZNAČENIE „PRED POUŽITÍM SI PREČÍTAJTE PÍSOMNÚ INFORMÁCIU PRE POUŽÍVATEĽOV“**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**11. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“**

Len pre zvieratá.

**12. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

**13. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**



**14. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

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

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

**15. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot: {number}

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová liekovka s objemom 100 ml a 250 ml

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven 25 mg/ml injekčný roztok

**2. OBSAH ÚČINNÝCH LÁTOK**

Tulathromycinum                      25 mg/ml

**3. CIEĽOVÉ DRUHY**

Ošípané

**4. CESTY PODANIA**

Intramuskulárne podanie.

**5. OCHRANNÉ LEHOTY**

Ochranná lehota:

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

**6. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

Exp:

Po prvom prepichnutí použiť do 28 dní, do: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**7. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**8. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**



**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot: {číslo}

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**

Plastová liekovka s objemom 50ml

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Tulaven



**2. KVANTITATÍVNE ÚDAJE O ÚČINNÝCH LÁTKACH**

Tulathromycinum                      25 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DÁTUM EXPIRÁCIE**

Exp. {mesiac/rok}

Po prvom prepichnutí použiť do 28 dní, do: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### 1. Názov veterinárneho lieku

Tulaven 100 mg/ml injekčný roztok pre hovädzí dobytok, ošípané a ovce

### 2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

#### Účinná látka:

Tulathromycinum 100 mg

#### Pomocné látky:

Monothioglycerolum 5 mg

Číry, bezfarebný až mierne žltý - hnedý alebo slabý ružový roztok.

### 3. Cieľové druhy

Hovädzí dobytok, ošípané, ovce.

### 4. Indikácie na použitie

#### Hovädzí dobytok:

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia hovädzieho dobytku spojeného s *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma bovis*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku.

Liečba infekčnej bovinej keratokonjunktivitídy (IBK) spojenej s *Moraxellabovis*.

#### Ošípané:

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2 - 3 dní.

#### Ovce:

Liečba skorých štádií infekčnej pododermatídy spojenej s virulentným *Dichelobacter nodosus* vyžadujúcou systematickú liečbu.

### 5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

### 6. Osobitné upozornenia

#### Osobitné upozornenia

Preukázala sa skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom patogéne(och). Použitie veterinárneho lieku sa má starostlivo zvážiť, ak testovanie citlivosti

preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súbežne s antimikrobikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú makrolidy alebo linkosamidy.

#### Ovce:

Účinnosť antimikrobiálnej liečby nekrobacilózy môže byť znížená ďalšími faktormi, ako je vlhké prostredie, ako aj nevhodné opatrenia chovateľov. Liečba nekrobacilózy má byť vykonaná spolu s inými opatreniami vedenia stáda, napríklad poskytnutím suchého prostredia.

Antibiotická liečba benígnej nekrobacilózy nie je považovaná za vhodnú. Tulatromycín preukázal obmedzenú účinnosť u oviec so závažnými klinickými príznakmi alebo s chronickou nekrobacilózou, a preto by sa mal podávať len v počiatočnom štádiu nekrobacilózy.

#### Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regionálnej úrovni. Použitie lieku by malo byť v súlade s oficiálnou, národnou a regionálnou antimikrobiálnou politikou

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom výberu antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí byť okamžite podaná príslušná liečba.

#### Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s očami, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť podráždenie pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu.. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s pokožkou, ihneď umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba. Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

#### Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

#### Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená počas gravidity a laktácie.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky.

#### Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe.

#### Predávkovanie:

U hovädzieho dobytku pri podaní troj-, päť- alebo desaťnásobku odporúčanej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie, ktoré zahŕňali nepokoj, trasenie hlavy, hrabanie nohou do zeme a krátke zníženie príjmu krmiva. Mierna degenerácia myokardu bola pozorovaná u hovädzieho dobytku, ktorý dostal päťnásobok až šesťnásobok odporúčanej dávky.

U mladých ošípaných, s hmotnosťou približne 10 kg, po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

U jahniat (približne vo veku 6 týždňov) po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie, spolu s chôdzou dozadu, trasením hlavy, trením v mieste vpichu injekcie, uľahnutím a vstávaním, mečaním.

Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

## 7. Nežiaduce účinky

Hovädzí dobytok:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Opuch v mieste injekcie <sup>1</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> , Reakcie v mieste injekcie <sup>2</sup> , Bolesť v mieste injekcie <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Môže pretrvávajúť do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

<sup>3</sup> Prechodné.

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste injekcie <sup>1,2</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> ,
---	--

<sup>1</sup> Môže pretrvávajúť do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

Ovce:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Diskomfort <sup>1</sup>
---	-------------------------

<sup>1</sup> Prechodné, vymiznú v priebehu niekoľkých minút: chvenie hlavy, trenie miesta vpichu, cúvanie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia:

Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv, Biovetská 34, 949 01 Nitra, Slovenská republika, Tel: +421 37 69 33 541, e-mail: nežiaduce\_ucinky@uskvbl.sk Webová stránka: www.uskvbl.sk časť Farmakovigilancia

## 8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku

Hovädzí dobytok:

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti).

Jednorazová subkutánna injekcia. Pri liečbe hovädzieho dobytku nad 300 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 7,5 ml.

#### Ošípané:

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti).

Jednorazová intramuskulárna injekcia do oblasti krku. Pri liečbe ošípaných nad 80 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 2 ml.

#### Ovce:

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/40 kg živej hmotnosti).

Jednorazová intramuskulárna injekcia do oblasti krku.

### **9. Pokyn o správnom podaní**

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zvyšujú, alebo ak dôjde k relapsu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vyriešenia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Pre viacnásobné použitie liekoviek sa odporúča nasávací ihla alebo viacdávková injekčná striekačka, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát.

### **10. Ochranné lehoty**

Hovädzí dobytok (mäso a vnútornosti): 22 dní.

Ošípané (mäso a vnútornosti): 13 dní.

Ovce (mäso a vnútornosti): 16 dní.

Nie je registrovaný na použitie u zvierat produkujúcich mlieko na ľudskú spotrebu.

Nepoužívať u gravidných zvierat, ktoré sú určené na produkciu mlieka na ľudskú spotrebu počas 2 mesiacov pred očakávaným pôrodom.

### **11. Osobitné opatrenia na uchovávanie**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na škatuli alebo etikete po Exp. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

### **12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riad'te systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebuje, sa porad'te s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.



Lieky sa nesmú likvidovať prostredníctvom odpadovej vody alebo odpadu v domácnostiach. O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete sa poraďte so svojim veterinárnym lekárom alebo lekárnikom. Tieto opatrenia by mali byť v súlade s ochranou životného prostredia.

### **13. Klasifikácia veterinárnych liekov**

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

### **14. Registračné čísla a veľkosti balenia**

EU/2/20/251/001-005

#### Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca 1 sklenenú injekčnú liekovku s objemom 20 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 50 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 100 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 250 ml  
Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 500 ml  
Injekčné liekovky s objemom 500 ml sa nesmú používať pre ošípané alebo ovce.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov**

MM/RRRR

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Kontaktné údaje**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Ceva Santé Animale  
10 av. de La Ballastière  
33500 Libourne, Francúzsko  
Email: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com) , [ceva@ceva-ah.sk](mailto:ceva@ceva-ah.sk)  
Tel: 00 800 35 22 11 51

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### 1. Názov veterinárneho lieku

Tulaven 25 mg/ml injekčný roztok pre ošípané

### 2. Zloženie

Každý ml obsahuje:

#### Účinná látka:

Tulathromycinum 25 mg

#### Pomocné látky:

Monothioglycerolum 5 mg

Číry, bezfarebný až mierne žltý alebo mierne hnedý roztok.

### 3. Cieľové druhy

Ošípané

### 4. Indikácie na použitie

Liečba a metafylaxia respiračného ochorenia ošípaných spojeného s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prítomnosť ochorenia v skupine musí byť stanovená pred použitím lieku. Tento veterinárny liek by sa mal použiť v prípade, keď sa u ošípaných očakáva prepuknutie ochorenia v priebehu 2 - 3 dní.

### 5. Kontraindikácie

Nepoužívať v prípadoch precitlivosti na makrolidové antibiotiká alebo na niektorú z pomocných látok.

### 6. Osobitné upozornenia

#### Osobitné upozornenia:

Preukázala sa skrížená rezistencia medzi tulatromycínom a inými makrolidmi v cieľovom patogéne(och). Použitie veterinárneho lieku sa má starostlivo zvážiť, ak testovanie citlivosti preukázalo rezistenciu na tulatromycín, pretože jeho účinnosť môže byť znížená. Nepoužívať súbežne s antimikrobiatikami s podobným mechanizmom účinku, ako sú iné makrolidy alebo linkosamidy.

#### Osobitné opatrenia na používanie u cieľových druhov:

Použitie lieku by malo byť založené na identifikácii a testovaní citlivosti cieľového patogénu (patogénov). Ak to nie je možné, liečba by mala byť založená na epidemiologických informáciách a znalostiach citlivosti cieľových patogénov na úrovni farmy alebo na miestnej/regiónálnej úrovni.

Pri použití tohto lieku, by sa mala vziať do úvahy oficiálna, národná a regionálna antimikrobiálna politika.

Na liečbu prvej línie by sa malo použiť antibiotikum s nižším rizikom výberu antimikrobiálnej rezistencie (nižšia kategória AMEG), ak testovanie citlivosti naznačuje pravdepodobnú účinnosť tohto prístupu.

Ak sa vyskytne reakcia z precitlivenosti, musí byť okamžite podaná príslušná liečba.

#### Osobitné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tulatromycín dráždi oči. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s očami, ihneď vypláchnuť oči čistou vodou.

Tulatromycín môže spôsobiť podráždenie pri kontakte s pokožkou a následne sčervenanie kože (erytém) a/alebo dermatitídu. Ak dôjde k náhodnému kontaktu s pokožkou, ihneď umyť pokožku mydlom a vodou.

Po použití umyť ruky.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

V prípade podozrenia na reakciu z precitlivenosti po náhodnej expozícii (zistenej napr. podľa svrbenia, ťažkostí s dýchaním, žihľavky, opuchu tváre, nevoľnosti, zvracania) sa má podať náležitá liečba.

Ihneď vyhľadať lekársku pomoc a ukázať lekárovi písomnú informáciu pre používateľov alebo etiketu.

#### Osobitné opatrenia na ochranu životného prostredia:

Neuplatňujú sa.

#### Gravidita a laktácia:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola stanovená počas gravidity a laktácie.

Použiť len po zhodnotení prínosu/rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Laboratórne štúdie na potkanoch a králikoch nepotvrdili žiadne teratogénne, fetotoxické alebo maternotoxické účinky.

#### Interakcie s inými liekmi a ďalšie formy interakcií:

Nie sú známe

#### Predávkovanie:

U mladých ošípaných, s hmotnosťou približne 10 kg, po podaní troj- alebo päťnásobku liečebnej dávky boli pozorované prechodné príznaky spojené s problémami v mieste vpichu injekcie a zahŕňali nadmernú vokalizáciu a nepokoj. Taktiež bolo pozorované krívanie, ak bola miestom aplikácie zadná noha.

#### Závažné inkompatibility:

Z dôvodu chýbajúceho štúdií kompatibility, sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

## **7. Nežiaduce účinky**

Ošípané:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 liečených zvierat):	Reakcie v mieste injekcie <sup>1,2</sup> , Fibróza v mieste injekcie <sup>1</sup> , Hemorágie v mieste injekcie <sup>1</sup> , Edém v mieste injekcie <sup>1</sup> , ,
---	--

<sup>1</sup> Môže pretrvávajúť do 30 dní po injekcii.

<sup>2</sup> Reverzibilné zmeny kongescie.

Hlásenie nežiaducich účinkov je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie bezpečnosti lieku. Ak zistíte akékoľvek nežiaduce účinky, aj tie, ktoré ešte nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, alebo si myslíte, že liek je neúčinný, kontaktujte v prvom rade veterinárneho lekára. Nežiaduce účinky môžete oznámiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii prostredníctvom kontaktných údajov na konci tejto písomnej informácie alebo prostredníctvom národného systému hlásenia:

Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv, Biovetská 34, 949 01 Nitra, Slovenská republika, Tel:+421 37 69 33 541, e-mail: neziaduce\_ucinky@uskvbl.sk Webová stránka: www.uskvbl.sk časť Farmakovigilancia

## **8. Dávkovanie pre každý druh, cesty a spôsob podania lieku**

2,5 mg tulatromycínu/kg živej hmotnosti (ekvivalent 1 ml veterinárneho lieku/10 kg živej hmotnosti). Jednorazová intramuskulárna injekcia do oblasti krku. Pri liečbe ošípaných nad 40 kg živej hmotnosti, rozdeliť dávku tak, aby na jedno miesto nebolo injikované viac ako 4 ml.

## **9. Pokyn o správnom podaní**

Pri akomkoľvek respiračnom ochorení sa odporúča liečiť zvieratá v raných štádiách ochorenia a vyhodnotiť odpoveď na liečbu do 48 hodín po injekcii. Ak klinické príznaky respiračného ochorenia pretrvávajú alebo sa zvyšujú, alebo ak dôjde k relapsu, liečba sa má zmeniť s použitím iného antibiotika a má pokračovať až do vyriešenia klinických príznakov.

Na zaistenie podania správnej dávky je potrebné čo najpresnejšie stanoviť živú hmotnosť. Uzáver môže byť bezpečne prepichnutý až 20-krát. Pre viacnásobné použitie liekoviek sa odporúča nasávací ihla alebo viacdávková injekčná striekačka, aby sa predišlo nadmernému prepichovaniu uzáveru.

## **10. Ochranné lehoty**

Mäso a vnútornosti: 13 dní.

## **11. Osobitné opatrenia na uchovávanie**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume expirácie uvedenom na škatuli alebo etikete po EXP.

Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

## **12. Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Pri likvidácii nepoužitého veterinárneho lieku alebo jeho odpadového materiálu sa riadte systémom spätného odberu v súlade s miestnymi požiadavkami a národnými zbernými systémami platnými pre daný veterinárny liek. Tieto opatrenia majú pomôcť chrániť životné prostredie.

O spôsobe likvidácie liekov, ktoré už nepotrebujete, sa poraďte s veterinárnym lekárom alebo lekárnikom.

## **13. Klasifikácia veterinárnych liekov**

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

#### **14. Registračné čísla a veľkosti balenia**

EU/2/20/251/006-008

##### Veľkosti balenia:

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 50 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 100 ml

Papierová krabička obsahujúca 1 plastovú liekovku s objemom 250 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **15. Dátum poslednej revízie písomnej informácie pre používateľov**

MM/RRRR

Podrobné informácie o veterinárnom lieku sú dostupné v databáze liekov Únie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Kontaktné údaje**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže a kontaktné údaje na hlásenie podozrenia na nežiaduce účinky:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Francúzsko

Email: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com) , [ceva@ceva-ah.sk](mailto:ceva@ceva-ah.sk)

Tel: 00 800 35 22 11 51