

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Túlatrómycín 100 mg

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Eintíóglýceról	5 mg
Própýlen glýkól	
Sítrónusýra	
Saltsýra, þynnt (til að stilla pH)	
Natríum hýdroxíð (til að stilla pH)	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær litlaus, ljósgulbrún eða örlítið bleik lausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Nautgripir, svín og sauðfé.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.

Meðferð við smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis*.

Svín

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíðasýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Krossónæmi hefur komið í ljós á milli túlatrómycíns og annarra makrólíða hjá þeim sjúkdómsvöldum sem meðferðin beinist að. Íhuga skal vandlega notkun dýralyfsins þegar næmispróf hafa sýnt ónæmi fyrir túlatrómycíni þar sem að virkni þess gæti minnkað. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegnahjarðarinnar, svo sem að tryggja þurr umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómycín sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stígum fótrots.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun lyfsins skal byggjast á greiningu og næmisprófun þeirra sjúkdómsvalda sem meðferðin beinist að. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi viðkomandi sjúkdómsvalda á viðkomandi stað eða landsvæði.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Við fyrstu meðferð á að nota sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á vali örvera sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum (lægri AMEG flokkur) ef næmisprófun bendir til þess að það sé líklegt til árangurs.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitid tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Nautgripir:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)	Bólga á stungustað ¹ , Bandvefsmýndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹ , Viðbrögð á stungustað ² , Verkur á stungustað ³
---	---

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

³ Tímabundinn.

Svín:Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)	Viðbrögð á stungustað ^{1,2} , Bandvefsmýndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹
--	--

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

Sauðfé:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)	Óþægindi ¹
---	-----------------------

¹ Tímabundin, ganga til baka á nokkrum mínútum: dýrið hristir hausinn, nuddar stungustað, gengur aftur á bak.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða lyfjafyrvalda. Einnig má finna upplýsingar um viðeigandi tengiliði í kafla 16 í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Rannsóknir á rottum og kanínum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar þekktar.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Nautgripir:

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml af dýrallyfinu/40 kg líkamsþyngdar). Við meðhöndlun nautgripa sem vega meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

Svín

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml af dýrallyfinu/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem vega meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Sauðfé

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml af dýralyfinu/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er.

Þegar stungið er á lyfjaglassið oftast en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 20 sinnum.

3.10 Einkenni ofskömmtunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhringingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fódurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrörnun hjá nautgripum sem fengu fimm- til sexfoldan ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfoldanráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrefaldan eða fimmfoldan ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biötími fyrir afurðanýtingu

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneðis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneðis.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði

QJ01FA94

4.2 Lyfhrif

Túlatrómycín er hálf-samtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt öllum öðrum makrólíðum að því leiti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértæktvið sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis* auk *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarferasjúkdómi, bæði hjá nautgripum og svínum. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sýnt hefur verið fram á virkni gegn *Dichelobacter nodosus* (*vir*), sýklinum sem oftast tengist smitandi fótroti, hjá sauðfé *in vitro*.

Túlatrómycín verkar einnig *in vitro* gegn *Moraxella bovis*, algengasta sjúkdómsvaldandi sýklinum sem tengist smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hefur skilgreint klínísk næmismörk (breakpoints) fyrir túlatrómycín við meðferð gegn *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni* úr öndunarferum nautgripa og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* úr öndunarferum svína þannig að stofnar sem þola ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ séu næmir en stofnar sem þola ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ séu ónæmir. Fyrir *A. pleuropneumoniae* úr öndunarferum svína voru næmismörk fyrir skilgreiningu stofna sem næmra ákvörðuð ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI hefur einnig skilgreint klínísk næmismörk fyrir túlatrómycín með skífuprófi (disk diffusion method). (CLSI skjal VET08, 4. útgáfa, 2018). Engin klínísk næmismörk hafa verið skilgreind fyrir *H. parasuis*. Hvorki EUCAST né CLSI hafa þróað staðlaðar aðferðir til prófunar sýklalyfja gegn *Mycoplasma* tegundum úr dýrum og engin viðmið hafa verið skilgreind fyrir túlkun.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensím-breytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með lincósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útlæði. MLS_B ónæmi getur verið sívirk eða hvetjanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirferanlegt ef það tengist 6 stökklum (transposons), plasmíðum eða samþættandi og samtvinandi þáttum (integrative and conjugative elements). Auk þess er erfðafræðilegur sveigjanleiki (genomic plasticity) *Mycoplasma* aukinn með láréttum flutningi (horizontal transfer) stórra litningabrota.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínum og úthreinsun dauðra frumna með átfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotríen B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólga gangi til baka.

4.3 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti undir húð hjá nautgripum, 2,5 mg/kg líkamspunga, einkennast af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brothvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,5 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycín í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna.

Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með greinilegum brotthvarfs helmingunartíma ($t_{1/2}$) sem er 90 klukkustundir í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40 %.

Magnið sem dreifðist í jafnvægi (Vss), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 11 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf lyfsins undir húð í nautgripum var um það bil 90 %.

Lyfjahlvörf túlatrómycins hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycins í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma.

Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkýrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycín í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækkun á almennri þéttni með greinilegum brotthvarfs helmingunartíma ($t_{1/2}$) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40 %. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (Vss), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf lyfsins undir húð í svínum var um það bil 88 %.

Lyfjahlvörf túlatrómycins eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé, 2,5 mg/kg líkamsþunga, sýndu hámarksþéttni í plasma (C_{max}) sem nam 1,19 míkrog/ml og náðist á u.þ.b. 15 mínútum (T_{max}) eftir að skammturinn var gefinn; helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) var 69,7 klukkustundir. Binding við prótein í plasma var u.þ.b. 60-75%. Eftir gjöf lyfsins í bláæð var dreifingarrúmmál við jafnvægi (Vss) 31,7 l/kg. Aðgengi túlatrómycins eftir gjöf í vöðva hjá sauðfé var 100%.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr litlausu gleri af tegund I, lokað með tappa úr brómóbútýlgúmmí sem húðaður er með flúorfjöllíðu, álinnsigli og smelluloki úr plasti.

Hettuglas úr gegnsæju fjöllaga plasti, lokað með tappa úr brómóbútýlgúmmí sem húðaður er með flúorfjöllíðu, álinnsigli og smelluloki úr plasti.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr gleri með 20 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 50 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 100 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 250 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 500 ml

Ekki má nota 500 ml hettuglös handa svínum eða sauðfé.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. MARKAÐSLEYFISHAFI

Ceva Santé Animale

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2020

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTinni Á EIGINLEIKUM LYFS

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Túlatrómycín 25 mg

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Eintíóglýceról	5 mg
Própýlen glýkól	
Sítrónusýra	
Saltsýra, þynnt (til að stilla pH)	
Natríum hýdroxíð (til að stilla pH)	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær litlaus, ljósgulbrún eða örlítið bleik lausn

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Svín

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarferasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*., Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Krossónæmi hefur komið í ljós á milli túlatrómycíns og annarra makrólíða hjá þeim sjúkdómsvöldum sem meðferðin beinist að. Íhuga skal vandlega notkun dýralyfsins þegar næmispróf hafa sýnt ónæmi fyrir túlatrómycíni þar sem að virkni þess gæti minnkað. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun lyfsins skal byggjast á greiningu og næmisprófun þeirra sjúkdómsvalda sem meðferðin beinist að. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á

næmi viðkomandi sjúkdómsvalda á viðkomandi stað eða landsvæði.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja, þegar lyfið er notað.

Við fyrstu meðferð á að nota sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á vali örvera sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum (lægri AMEG flokkur) ef næmisprófun bendir til þess að það sé líklegt til árangurs.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Svín

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)	Viðbrögð á stungustað ^{1,2} , Bandvefsmýndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹
--	--

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða lyfjafirvalda. Einnig má finna upplýsingar um viðeigandi tengiliði í kafla 16 í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður.

3.8 Milliverkanir við önnurlyf og aðrarmilliverkanir

Engar þekktar.

3.9 Skammtar og íkomuleið

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml af dýralyfinu/10 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Við meðhöndlun svína sem vega meira en 40 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 4 ml á sama stungustað.

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er. Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftar en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 20 sinnum.

3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldanráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 13 dagar.

4. LYFJAFRÆÐILEGARUPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði: QJ01FA94.

4.2 Lyfhrif

Túlatrómycín er hálfamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt öllum öðrum makrólíðum að því leiti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast sértækt við sýkla-ríbósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ríbósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*, en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarfærasjúkdómi hjá svínum. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hefur skilgreint klínísk næmismörk (breakpoints) fyrir túlatrómycín við meðferð gegn *P. multocida* og *B. bronchiseptica* úr öndunarfærum svína þannig

að stofnar sem þola ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ séu næmir en stofnar sem þola ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ séu ónæmir. Fyrir *A. pleuropneumoniae* úr öndunarfærum svína voru næmismörk fyrir skilgreiningu stofna sem næmra ákvörðuð ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI hefur einnig skilgreint klínísk næmismörk fyrir túlatrómycín með skífuprófi (disk diffusion method) (CLSI skjal VET08, 4. útgáfa, 2018). Engin klínísk næmismörk hafa verið skilgreind fyrir *H. parasuis*. Hvorki EUCAST né CLSI hafa þróað staðlaðar aðferðir til prófunar sýklalyfja gegn *Mycoplasma* tegundum úr dýrum og engin viðmið hafa verið skilgreind fyrir túlkun.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ríbósóm RNA (rRNA) eða ríbósóm prótein; með ensimbreytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með lincósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS_B ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útflæði. MLS_B ónæmi getur verið sívirkt eða hvetjanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirfæranlegt ef það tengist stökklum (transposons), plasmíðum eða samþættandi og samtvinnandi þáttum (integrative and conjugative elements). Auk þess er erfðafræðilegur sveigjanleiki (genomic plasticity) *Mycoplasma* aukinn með láréttum flutningi (horizontal transfer) stórra litningabrota.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá svínum og úthreinsun dauðra frumna með átrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotrín B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólga gangi til baka.

4.3 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf túlatrómycíns hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamspunga, einkennast af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma (C_{max}) var u.þ.b. 0,6 míkrog/ml; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins (T_{max}). Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma.

Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í daufkyrningum og blöðrustórátfrumum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycín í sýkingarstað lungnanna.

Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækun á almennri þéttni með greinilegum brotthvarfs helmingunartíma (t_{1/2}) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40 %. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (V_{ss}), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 l/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins í vöðva í svínum var um það bil 88 %.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr gegnsæju fjöllaga plasti, lokað með tappa úr brómóbútýlgúmmí sem húðaður er með flúorfjöllíðu, álinnsigli og smelluloki úr plasti.

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 50 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 100 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 250 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Ceva Santé Animale

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

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

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2020

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTinni Á EIGINLEIKUM LYFS

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)

VIÐAUKI II

AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Engin.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin: 100 mg/ml

3. PAKKNINGASTÆRÐ

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. MARKDÝRATEGUNDIR

Nautgripir, svín og sauðfé

5. ÁBENDINGAR

6. ÍKOMULEIÐIR

Nautgripir: Til notkunar undir húð.
Svín og sauðfé: Til notkunar í vöðva.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.
Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.
Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneðis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneðis.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}
Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. VARNADARORÐIN „LESID FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**PAPPAASKJA (500 ml)****1. HEITI DÝRALYFS**

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI

Túlatrómýcin: 100 mg/ml

3. PAKKNINGASTÆRÐ

500 ml

4. MARKDÝRATEGUNDIR

Nautgripir

5. ÁBENDINGAR**6. ÍKOMULEIÐIR**

Til notkunar undir húð.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur: 22 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum kúm eða kvígum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. VARNADARORÐIN „LESID FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

15. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS (PLAST - 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin: 100 mg/ml

3 MARKDÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé

4. ÍKOMULEIÐIR

Nautgripir: s.c.

Svín og sauðfé: i.m.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

6. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga. Notið fyrir: ___/___/___

7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

8. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



9. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS (PLAST - 500 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin: 100 mg/ml

3. MARKDÝRATEGUND(IR)

Nautgripir

4. ÍKOMULEIÐIR

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur: 22 dagar.
Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.
Dýralyfið má ekki gefa fengnum kúm eða kvígum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

6. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}
Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga. Notið fyrir: ___/___/___

7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

8. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



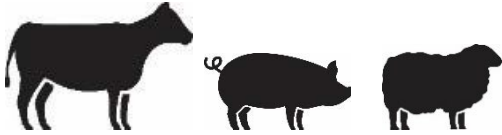
9. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM
HETTUGLAS (20 ml - GLER/ 50 ml - PLAST)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven



2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA

Túlatrómycin: 100 mg/ml

3. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

4. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga. Notið fyrir: ___/___/___

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 25 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómýcin:25 mg/ml

3. PAKKNINGASTÆRÐ

50 ml
100 ml
250 ml

4. MARKDÝRATEGUND(IR)

Svín

5. ÁBENDING(AR)

6. ÍKOMULEIÐIR

Til notkunar í vöðva.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:
Kjöt og innmatur: 13 dagar.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}
Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. VARNADARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA



14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

15. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS (PLAST - 100 ml / 250 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven 25 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin: 25 mg/ml

3. MARKDÝRATEGUND(IR)

Svín

4. ÍKOMULEIÐIR

Til notkunar í vöðva

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur: 13 dagar.

6. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga. Notið fyrir: ___/___/___

7. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

8. HEITIMARKAÐSLEYFISHAFA



9. LOTUNÚMER

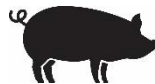
Lot: {númer}

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS (PLAST - 50 ml)

1. HEITI DÝRALYFS

Tulaven



2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA

Túlatrómycin 25 mg/ml

3. LOTUNÚMER

Lot: {númer}

4. FYRNINGARDAGSETNING

Exp. {mm/áááá}

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga. Notið fyrir: __/__/__

B. FYLGISEDILL

FYLGISEDILL

1. Heiti dýralyfs

Tulaven 100 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Túlatrómycín 100 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus, ljósgulbrún eða örlítið bleik lausn.

3. Markdýrategundir

Nautgripir, svín og sauðfé

4. Ábendingar fyrir notkun

Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarerásjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma bovis*. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.

Meðferð við smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis*.

Svín

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarerásjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

5. Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

6. Sérstök varnaðarorð

Sérstök varnaðarorð:

Krossónæmi hefur komið í ljós á milli túlatrómycíns og annarra makrólíða hjá þeim sjúkdómsvöldum sem meðferðin beinist að. Íhuga skal vandlega notkun dýralyfsins þegar næmispróf hafa sýnt ónæmi

fyrir túlatrómycín þar sem að virkni þess gæti minnkað. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé:

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegnahjarðarinnar, svo sem að tryggja þurr umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Túlatrómycín sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

Sérstakar varúðarreglur til öruggar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun lyfsins skal byggjast á greiningu og næmisprófun þeirra sjúkdómsvalda sem meðferðin beinist að. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi viðkomandi sjúkdómsvalda á viðkomandi stað eða landsvæði.

Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Við fyrstu meðferð á að nota sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á vali örvera sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum (lægri AMEG flokkur) ef næmisprófun bendir til þess að það sé líklegt til árangurs.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Engar þekktar.

Ofskömmtnun:

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhristingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fóðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrönnun hjá nautgripum sem fengu fimm- til sexfoldan ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

7. Aukaverkanir

Nautgripir:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)
Bólga á stungustað ¹ , Bandvefsmýndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹ , Viðbrögð á stungustað ² , Verkur á stungustað ³

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

³ Tímabundinn.

Svín:Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)
Viðbrögð á stungustað ^{1,2} , Bandvefsmýndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

Sauðfé:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)
Óþægindi ¹

¹ Tímabundin, ganga til baka á nokkrum mínútum: dýrið hristir hausinn, nuddar stungustað, gengur aftur á bak.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjafirvalda.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Nautgripir

2,5 mg túlatrómycín/kg líkamspyngdar (jafngildir 1 ml af dýrallyfinu/40 kg líkamspyngdar). Stök inndæling undir húð. Við meðhöndlun nautgripa sem veга meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

Svín

2,5 mg túlatrómycín/kg líkamspyngdar (jafngildir 1 ml af dýrallyfinu/40 kg líkamspyngdar). Stök inndæling í vöðva á hálsi. Við meðhöndlun svína sem veга meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

Sauðfé

2,5 mg túlatrómycín/kg líkamspyngdar (jafngildir 1 ml af dýrallyfinu/40 kg líkamspyngdar). Stök inndæling í vöðva á hálsi.

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er. Þegar stungið er á lyfjaglassið oftar en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 20 sinnum.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneldis.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

13. Flokkun dýralyfsins

Dýralyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

EU/2/20/251/001-005

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr gleri með 20 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 50 ml

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 100 ml
Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 250 ml
Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 500 ml

Ekki má nota 500 ml hettuglös handa svínum eða sauðfé.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frakkland
Sími: +800 35 22 11 51
Netfang: pharmacovigilance@ceva.com

FYLGISEDILL

1. Heiti dýralyfs

Tulaven 25 mg/ml stungulyf, lausn fyrir svín

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:

Túlatrómycín 25 mg

Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus eða ljósgulbrún lausn.

3. Markdýrategundir

Svín

4. Ábendingar fyrir notkun

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarasjúkdómi í svínum (swine respiratory disease) af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* og *Mycoplasma hyopneumoniae*. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

5. Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnanna.

6. Sérstök varnaðarorð

Sérstök varnaðarorð:

Krossónæmi hefur komið í ljós á milli túlatrómycíns og annarra makrólíða hjá þeim sjúkdómsvöldum sem meðferðin beinist að. Íhuga skal vandlega notkun dýralyfsins þegar næmispróf hafa sýnt ónæmi fyrir túlatrómycíni þar sem að virkni þess gæti minnkað. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Notkun lyfsins skal byggjast á greiningu og næmisprófun þeirra sjúkdómsvalda sem meðferðin beinist að. Ef það er ekki mögulegt á að byggja meðferðina á faraldsfræðilegum upplýsingum og þekkingu á næmi viðkomandi sjúkdómsvalda á viðkomandi stað eða landsvæði. Notkun lyfsins skal vera í samræmi við opinbera stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja. Við fyrstu meðferð á að nota sýklalyf sem hefur í för með sér minni hættu á vali örvera sem eru ónæmar fyrir sýklalyfjum (lægri AMEG flokkur) ef næmisprófun bendir til þess að það sé líklegt til árangurs. Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýralyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Engar þekktar.

Ofskömmun:

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þrefaldan eða fimmfaldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Ósamrýmanleiki sem skiptir máli:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

7. Aukaverkanir

Svín

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð)
Viðbrögð á stungustað ^{1,2} , Bandvefsmyndun á stungustað ¹ , Blæðing á stungustað ¹ , Bjúgur á stungustað ¹

¹ Getur verið til staðar í allt að 30 daga eftir inndælingu.

² Afturkræfar bólgubreytingar.

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjajfirvalda.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

2,5 mg túlatrómycín/kg líkamspýngdar (jafngildir 1 ml af dýralyfinu/10 kg líkamspýngdar).

Stök inndæling í vöðva á hálsi. Við meðhöndlun svína sem veга meira en 40 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 4 ml á sama stungustað.

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærasjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja rétta skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er. Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftar en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Óhætt er að gata tappann allt að 20 sinnum.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Kjöt og innmatur: 13 dagar.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýralyfsins.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota.

13. Flokkun dýralyfsins

Dýralyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

EU/2/20/251/006-008

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 50 ml
Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 100 ml
Pappaaskja sem inniheldur eitt hettuglas úr plasti með 250 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi og framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Frakkland

Sími: +800 35 22 11 51

Netfang: pharmacovigilance@ceva.com