

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tulatromicina 100 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Monotioilglicerolo	5 mg
Glicole propilenico	
Acido citrico	
Acido cloridrico, diluito (per correzione pH)	
Idrossido di sodio (per correzione pH)	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro o leggermente rosa.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Bovino, suino e ovino

3.2 Indicazioni per l'uso, per ciascuna specie di destinazione

Bovini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo.

Per il trattamento della cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK) associata a *Moraxella bovis*.

Suini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2-3 giorni.

Ovini

Per il trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associata ad un ceppo virulento di *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

È stata dimostrata resistenza crociata tra tulatromicina e altri macrolidi nei confronti del/i patogeno/i target. L'utilizzo del medicinale veterinario deve essere attentamente valutato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza alla tulatromicina poiché la sua efficacia può essere ridotta. Non somministrare simultaneamente con antimicrobici aventi una modalità d'azione simile come ad esempio altri macrolidi o lincosamidi.

Ovini

L'efficacia del trattamento antimicrobico della pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide, nonché una gestione inadeguata dell'allevamento. Il trattamento della pedaina deve pertanto essere intrapreso insieme ad altri strumenti di gestione del gregge, ad esempio fornendo un ambiente asciutto.

Il trattamento antibiotico della pedaina benigna non si ritiene opportuno. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata negli ovini con segni clinici gravi o pedaina cronica e pertanto deve essere somministrata solo in una fase iniziale della pedaina.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto dovrebbe essere basato sull'identificazione e sui test di sensibilità nei confronti del/i patogeno/i target. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento o a livello locale/regionale.

L'uso del prodotto deve essere in accordo con le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Un antibiotico con un minore rischio di selezione della resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) deve essere utilizzato come trattamento di primo intervento quando il test di sensibilità suggerisce la probabile efficacia di questo approccio.

In caso di reazione di ipersensibilità, deve essere somministrato un opportuno trattamento senza indugio.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Bovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati)	Gonfiore al sito di inoculo ¹ , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹ , Reazione al sito di inoculo ² , Dolore al sito di inoculo ³
--	--

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

² Modifiche reversibili di congestione.

³ Transitorie.

Suini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati)	Reazione al sito di inoculo ^{1,2} , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹
--	---

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione

² Modifiche reversibili di congestione.

Ovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati)	Disagio ¹
--	----------------------

¹ Transitorio, si risolve in pochi minuti: scuotimento della testa, sfregamento del sito di inoculo, indietreggiamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio/ rischio del veterinario responsabile. Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna nota.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Bovini:

Uso sottocutaneo.

Una singola somministrazione sottocutanea di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo). Per il trattamento di bovini di oltre 300 kg di peso corporeo, ripartire la dose in modo che non siano somministrati più di 7,5 ml per punto di inoculo.

Suini:

Uso intramuscolare.

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo) nel collo.

Per il trattamento di suini di oltre 80 kg peso corporeo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 2 ml in un punto di inoculo.

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento dovrebbe essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Ovini:

Uso intramuscolare.

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo) nel collo.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile.

Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere perforato fino a 20 volte in sicurezza.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nel bovino, al dosaggio di tre, cinque o dieci volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali irrequietezza, scuotimento della testa, movimenti ripetuti dei piedi sul terreno e transitoria inappetenza. Una leggera degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che hanno ricevuto una dose da cinque a sei volte superiore alla dose raccomandata.

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

Negli agnelli (di circa 6 settimane di età), al dosaggio di tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali indietreggiamento, scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, sdraiarsi ed alzarsi, belare.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Bovini (carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet

QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamica

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semi-sintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la sua lunga durata di azione, dovuta, in parte, alla presenza di tre gruppi aminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici batteriostatici che agiscono legandosi in maniera selettiva con l'RNA ribosomiale batterico, inibendo così la biosintesi delle proteine essenziali. Essi agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis* nonché *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, e i batteri patogeni più frequentemente causa della malattia respiratoria del bovino e del suino, rispettivamente. È stato evidenziato un aumento dei valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) per alcuni isolati di *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. L'attività *in vitro* contro *Dichelobacter nodosus* (*vir*), il batterio patogeno più comunemente associato con la pododermatite infettiva negli ovini (pedaina), è stata dimostrata.

La tulatromicina possiede inoltre un'attività *in vitro* nei confronti di *Moraxella bovis*, il batterio patogeno più comunemente associato con la cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK).

Il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ha stabilito i breakpoints clinici della tulatromicina contro *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* di origine respiratoria bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente. Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina il breakpoint sensibile è posto a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoints clinici per la tulatromicina basati su un metodo di diffusione su disco (CLSI documento VET08, 4° ed, 2018). Non sono disponibili i breakpoints clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST o CLSI hanno sviluppato dei metodi standard per testare gli agenti antibatterici contro specie veterinarie di *Mycoplasma* e pertanto non sono stati stabiliti dei criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo in genere ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLSB); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLSB può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i trasposoni, i plasmidi integrativi ed elementi di coniugazione. Inoltre, la plasticità genomica di *Mycoplasma* è accentuata dal trasferimento orizzontale di larghi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) sia di bovini che di suini, la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-

infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione del lipide pro-risoluzione e anti-infiammatorio lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetica

Nel bovino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via sottocutanea in dose unica da 2,5 mg/kg di peso vivo è caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,5 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche. C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta.

Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione (t_{1/2}) di 90 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 11 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione sottocutanea nel bovino è risultata circa del 90%.

Nel suino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche.

C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta. Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione (t_{1/2}) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 13,2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nel suino è risultata circa dell'88%.

Negli ovini, il profilo farmacocinetico della tulatromicina, somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo, ha raggiunto una concentrazione plasmatica massima (C_{max}) di 1,19 µg/ml in circa 15 minuti dopo la somministrazione (T_{max}) e aveva una emivita di eliminazione (t_{1/2}) di 69,7 ore.

Il legame con le proteine plasmatiche è circa 60-75%. Dopo somministrazione endovenosa il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) è risultato pari a 31,7 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare negli ovini è risultata del 100%.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

5.3. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino in vetro tipo I trasparente chiuso con tappo in gomma bromobutilica rivestito con fluoropolimero e capsula in alluminio con tappo flip off in plastica.

Flaconcino traslucido in plastica multistrato chiuso con tappo in gomma bromobutilica rivestito con fluoropolimero e capsula in alluminio con tappo flip off in plastica.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flaconcino da 20 ml in vetro

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 50 ml

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 100 ml

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 250 ml

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 500 ml

I flaconcini da 500 ml non devono essere impiegati per suini o ovini.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato..

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

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

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

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

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 aprile 2020

**9 DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE
DEL PRODOTTO**

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tulatromicina 25 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Monotiglicerolo	5 mg
Glicole propilenico	
Acido citrico	
Acido cloridrico, diluito (per correzione pH)	
Idrossido di sodio (per correzione pH)	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Suini.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2-3 giorni.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

È stata dimostrata resistenza crociata tra tulatromicina e altri macrolidi nei confronti del/i patogeno/i target. L'utilizzo del medicinale veterinario deve essere attentamente valutato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza alla tulatromicina poiché la sua efficacia può essere ridotta. Non somministrare simultaneamente con antimicrobici aventi una modalità d'azione simile come ad esempio altri macrolidi o lincosamidi.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto dovrebbe essere basato sull'identificazione e sui test di sensibilità nei confronti del/i patogeno/i target. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento o a livello locale/regionale.

L'uso del prodotto deve essere in accordo con le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Un antibiotico con un minore rischio di selezione della resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) deve essere utilizzato come trattamento di primo intervento quando il test di sensibilità suggerisce la probabile efficacia di questo approccio.
In caso di reazione di ipersensibilità, deve essere somministrato un opportuno trattamento senza indugio.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Suini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati)	Reazione al sito di inoculo ^{1,2} , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹
--	---

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

² Modifiche reversibili di congestione.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio/rischio del veterinario responsabile.

Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna nota.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso intramuscolare.

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/10 kg peso corporeo) nel collo.

Per il trattamento di suini di oltre 40 kg peso corporeo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 4 ml in un punto di inoculo.

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento dovrebbe essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile. Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere perforato fino a 20 volte in sicurezza.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Carni e frattaglie: 13 giorni.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet

QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamica

La tulatromicina è un antimicrobico macrolide semi-sintetico, ottenuto per fermentazione. Si differenzia da molti altri macrolidi per la sua lunga durata di azione, dovuta, in parte, alla presenza di tre gruppi aminici; per tale motivo la tulatromicina è stata inserita nella sottoclasse chimica dei triamilidi.

I macrolidi sono antibiotici batteriostatici che agiscono legandosi in maniera selettiva con l'RNA ribosomiale batterico, inibendo così la biosintesi delle proteine essenziali. Essi agiscono stimolando la dissociazione del peptidil-tRNA dal ribosoma durante il processo di traslocazione.

La tulatromicina è efficace *in vitro* contro *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae* e i batteri patogeni più frequentemente causa della malattia respiratoria del suino. È stato evidenziato un aumento dei valori della concentrazione minima inibitoria (MIC) per alcuni isolati di *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ha stabilito i breakpoints clinici della tulatromicina contro *P. multocida* e *B. bronchiseptica* di origine respiratoria suina pari a ≤ 16 µg/ml sensibile e ≥ 64 µg/ml resistente. Per *A. pleuropneumoniae* di origine respiratoria suina il breakpoint sensibile è posto a ≤ 64 µg/ml. Il CLSI ha anche pubblicato i breakpoints clinici per la tulatromicina basati su un metodo di diffusione su disco (CLSI documento VET08, 4° ed, 2018). Non sono disponibili i breakpoints clinici per *H. parasuis*. Né EUCAST o CLSI hanno sviluppato dei metodi standard per testare gli agenti antibatterici contro specie veterinarie di *Mycoplasma* e pertanto non sono stati stabiliti dei criteri interpretativi.

La resistenza ai macrolidi può svilupparsi per mutazione dei geni che regolano il processo di codificazione dell'RNA ribosomiale (rRNA) o di alcune proteine ribosomiali; per modificazione enzimatica (metilazione) del sito bersaglio 23S del rRNA, dando luogo in genere ad una resistenza crociata con lincosamidi e streptogramine del gruppo B (resistenza MLSB); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLSB può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i trasposoni, i plasmidi integrativi ed elementi di coniugazione. Inoltre, la plasticità genomica di *Mycoplasma* è accentuata dal trasferimento orizzontale di larghi frammenti cromosomici.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofili) di suini, la tulatromicina promuove l'apoptosi (morte cellulare programmata) e la clearance delle cellule apoptotiche da parte dei macrofagi. Ciò riduce la produzione dei mediatori pro-infiammatori leucotriene B4 e CXCL-8 ed induce la produzione del lipide pro-risoluzione e anti-infiammatorio lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetica

Nel suino, il profilo farmacocinetico della tulatromicina somministrata per via intramuscolare in dose unica di 2,5 mg/kg di peso vivo è anch'esso caratterizzato da un assorbimento rapido ed elevato seguito da distribuzione elevata e lenta eliminazione. La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è risultata pari a circa 0,6 µg/ml ed è stata raggiunta entro circa 30 minuti dalla somministrazione (T_{max}). Le concentrazioni di tulatromicina negli omogenati di polmone erano notevolmente superiori rispetto a quelle plasmatiche.

C'è una chiara evidenza che la tulatromicina si accumula in modo sostanziale nei neutrofili e nei macrofagi alveolari. Tuttavia, la concentrazione *in vivo* della tulatromicina nella sede di infezione del polmone non è conosciuta.

Alle concentrazioni di picco ha fatto seguito una lenta riduzione della esposizione sistemica con un'apparente emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di circa 91 ore nel plasma. Il legame con le proteine plasmatiche è basso, circa 40%. Il volume di distribuzione in condizioni di steady-state (V_{ss}) determinato dopo somministrazione endovenosa è risultato pari a 13,2 l/kg. La biodisponibilità della tulatromicina dopo somministrazione intramuscolare nel suino è risultata circa dell'88%.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino traslucido in plastica multistrato chiuso con tappo in gomma bromobutilica rivestito con fluoropolimero e capsula in alluminio con tappo flip off in plastica.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 50 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 100 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 250 ml.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 aprile 2020

9. DATA DELL'ULTIMA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

Nessuno.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. CONFEZIONI

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino, suino e ovino.

5. INDICAZIONI**6. VIAE DI SOMMINISTRAZIONE**

Bovini: per uso sottocutaneo.
Suini e ovini: per uso intramuscolare.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:
Bovini (carni e frattaglie): 22 giorni.
Suini (carni e frattaglie): 13 giorni.
Ovini (carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei due mesi prima della data prevista del parto.

8. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (500 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. CONFEZIONE

500 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino.

5. INDICAZION (I)**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:

Carni e frattaglie: 22 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

8. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Flaconcino (plastica - 100 ml / 250 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovino, suino e ovino.

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: s.c.

Suini ed ovini: i.m.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempi di attesa:

Bovini (carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

6. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni. Usare entro: __/__/__

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

9. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Flaconcino (plastica - 500 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini.

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:

Carni e frattaglie: 22 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano.

Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

6. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni. Usare entro: ____/____/____

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO****9. NUMERO DI LOTTO**

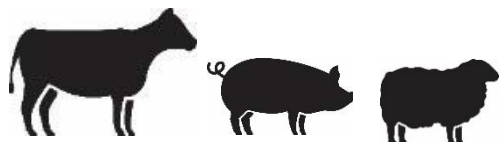
Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Flaconcino (20 ml - vetro/ 50 ml - plastica)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni. Usare entro: ____/____/____

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. CONFEZIONI

50 ml
100 ml
250 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suino.

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Per uso intramuscolare.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carni e frattaglie: 13 giorni.

8. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO



14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**Flaconcino (plastica - 100 ml / 250 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini.

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso intramuscolare.

5. TEMPI DI ATTESA

Tempo di attesa:

Carni e frattaglie: 13 giorni.

6. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni. Usare entro: __/__/__

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO****9. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Flaconcino (plastica - 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp: {mm/aaaa}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni. Usare entro: ____/____/____

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini, suini e ovini.

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tulatromicina: 100 mg

Eccipienti:

Monotioglicerolo: 5 mg

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro o leggermente rosa.

3. Specie di destinazione

Bovino suino e ovino.

4. Indicazioni per l'uso

Bovini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma bovis*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo.

Per il trattamento della cheratocongiuntivite infettiva bovina (IBK) associata a *Moraxella bovis*.

Suini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2–3 giorni.

Ovini

Per il trattamento delle prime fasi di pododermatite infettiva (pedaina) associata ad un ceppo virulento di *Dichelobacter nodosus* che richieda un trattamento sistemico.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali::

È stata dimostrata resistenza crociata tra tulatromicina e altri macrolidi nei confronti del/i patogeno/i target. L'utilizzo del medicinale veterinario deve essere attentamente valutato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza alla tulatromicina poiché la sua efficacia può essere ridotta. Non

somministrare simultaneamente con antimicrobici aventi una modalità d'azione simile come ad esempio altri macrolidi o lincosamidi.

Ovini:

L'efficacia del trattamento antimicrobico della pedaina potrebbe essere ridotta da altri fattori, come le condizioni ambientali umide, nonché una gestione inadeguata dell'allevamento. Il trattamento della pedaina deve pertanto essere intrapreso insieme ad altri strumenti di gestione del gregge, ad esempio fornendo un ambiente asciutto.

Il trattamento antibiotico della pedaina benigna non si ritiene opportuno. La tulatromicina ha mostrato un'efficacia limitata negli ovini con segni clinici gravi o pedaina cronica e pertanto deve essere somministrata solo in una fase iniziale della pedaina.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto dovrebbe essere basato sull'identificazione e sui test di sensibilità nei confronti del/i patogeno/i target. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento o a livello locale/regionale. L'uso del prodotto deve essere in accordo con le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali.

Un antibiotico con un minore rischio di selezione della resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) deve essere utilizzato come trattamento di primo intervento quando il test di sensibilità suggerisce la probabile efficacia di questo approccio..

In caso di reazione di ipersensibilità, deve essere somministrato un opportuno trattamento senza indugio.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Nessuna nota.

Sovradosaggio:

Nel bovino, al dosaggio di tre, cinque o dieci volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali irrequietezza, scuotimento della testa, movimenti ripetuti dei piedi sul terreno e transitoria inappetenza. Una leggera degenerazione miocardica è stata osservata nei bovini che hanno ricevuto una dose da cinque a sei volte superiore alla dose raccomandata.

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

Negli agnelli (di circa 6 settimane di età), al dosaggio di tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali indietreggiamento, scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, sdraiarsi ed alzarsi, belare.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Bovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):
Gonfiore al sito di inoculo ¹ , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹ , Reazione al sito di inoculo ² , Dolore al sito di inoculo ³

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

² Modifiche reversibili di congestione.

³ Transitorie.

Suini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):
Reazione al sito di inoculo ^{1,2} , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

² Modifiche reversibili di congestione.

Ovini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):
Disagio ¹

¹ Transitorio, si risolve in pochi minuti: scuotimento della testa, sfregamento del sito di inoculo, indietreggiamento.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Bovini:

2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo).

Una singola somministrazione sottocutanea.. Per il trattamento di bovini di oltre 300 kg di peso corporeo, ripartire la dose in modo che non siano somministrati più di 7,5 ml per punto di inoculo.

Suini

2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo).

Una singola somministrazione intramuscolare nel collo. Per il trattamento di suini di oltre 80 kg peso corporeo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 2 ml in un punto di inoculo.

Ovini

2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo).

Una singola somministrazione intramuscolare nel collo.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento dovrebbe essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile. Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere perforato fino a 20 volte in sicurezza.

10. Tempi di attesa

Bovini (carni e frattaglie): 22 giorni.

Suini (carni e frattaglie): 13 giorni.

Ovini (carni e frattaglie): 16 giorni.

Uso non autorizzato in animali che producono latte per consumo umano. Non usare in animali gravidi, destinati alla produzione di latte per consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola o sul flacone dopo "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Ricetta in triplice copia non ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/20/251/001-005

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in vetro da 20 ml
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in plastica da 50 ml
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in plastica da 100 ml
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in plastica da 250 ml
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in plastica da 500 ml
I flaconcini da 500 ml non devono essere impiegati per i suini o ovini.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

06/2025

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Francia
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini.

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Tulatromicina	25 mg
---------------	-------

Eccipienti:

Monotioglicerolo	5 mg
------------------	------

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro.

3. Specie di destinazione

Suini.

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Prima dell'impiego del prodotto deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il medicinale veterinario dovrebbe essere utilizzato solo se nei suini si prevede lo sviluppo della malattia entro 2–3 giorni.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

È stata dimostrata resistenza crociata tra tulatromicina e altri macrolidi nei confronti del/i patogeno/i target. L'utilizzo del medicinale veterinario deve essere attentamente valutato quando i test di sensibilità hanno mostrato resistenza alla tulatromicina poiché la sua efficacia può essere ridotta. Non somministrare simultaneamente con antimicrobici aventi una modalità d'azione simile come ad esempio altri macrolidi o lincosamidi.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

L'uso del prodotto dovrebbe essere basato sull'identificazione e sui test di sensibilità nei confronti del/i patogeno/i target. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche e sulla conoscenza della sensibilità dei patogeni target a livello di allevamento o a livello locale/regionale. L'uso del prodotto deve essere in accordo con le politiche antimicrobiche ufficiali, nazionali e regionali. Un antibiotico con un minore rischio di selezione della resistenza antimicrobica (categoria AMEG inferiore) deve essere utilizzato come trattamento di primo intervento quando il test di sensibilità suggerisce la probabile efficacia di questo approccio. In caso di reazione di ipersensibilità, deve essere somministrato un opportuno trattamento senza indugio.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

La tulatromicina è irritante per gli occhi. In caso di esposizione accidentale degli occhi, lavare immediatamente gli occhi con acqua corrente.

La tulatromicina può causare sensibilizzazione per contatto con la cute comportando, ad esempio, arrossamento della cute (eritema) e/o dermatite. In caso di versamento accidentale sulla pelle, lavare immediatamente la parte con acqua e sapone.

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Se si sospetta una reazione di ipersensibilità a seguito di un'esposizione accidentale (riconosciuta, ad esempio, da prurito, difficoltà respiratoria, orticaria, gonfiore del viso, nausea, vomito) deve essere somministrato un trattamento adeguato. Rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile. Studi di laboratorio sul ratto e sul coniglio non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Nessuna nota.

Sovradosaggio:

Nei suinetti di circa 10 kg di peso corporeo, a cui è stata somministrata una dose tre o cinque volte superiore alla dose raccomandata, sono stati osservati sintomi transitori attribuiti a lieve dolorabilità al punto di inoculo, tra i quali eccessiva vocalizzazione e irrequietezza. Se il punto di inoculo era localizzato nella zampa posteriore, è stata rilevata anche zoppia.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Suini:

Molto comuni (>1 animale / 10 animali trattati):
Reazione al sito di inoculo ^{1,2} , Fibrosi al sito di inoculo ¹ , Emorragia al sito di inoculo ¹ , Edema al sito di inoculo ¹

¹ Può persistere per circa 30 giorni dopo l'iniezione.

² Modifiche reversibili di congestione.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

<https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml del medicinale veterinario/40 kg peso corporeo).

Una singola somministrazione intramuscolare nel collo. Per il trattamento di suini di oltre 40 kg peso corporeo, ripartire la dose in più somministrazioni in modo da non superare i 4 ml in un punto di inoculo.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per qualsiasi malattia respiratoria, si raccomanda di trattare gli animali nelle fasi iniziali della malattia e di valutare la risposta al trattamento entro 48 ore dalla somministrazione. Qualora i segni clinici della malattia respiratoria persistano o peggiorino, o insorga una recidiva, il trattamento dovrebbe essere cambiato, utilizzando un altro antibiotico, la cui somministrazione deve essere continuata fino alla risoluzione della sintomatologia clinica.

Per assicurare un dosaggio corretto il peso corporeo dovrebbe essere determinato il più accuratamente possibile per evitare il sottodosaggio. Qualora sia necessario prelevare più volte la soluzione dallo stesso flacone, si consiglia l'uso di un ago aspirante o una siringa multidose per evitare la perforazione eccessiva del tappo. Il tappo può essere perforato fino a 20 volte in sicurezza.

10. Tempo di attesa

Carni e frattaglie: 13 giorni.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola o sul flacone dopo "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/20/251/006-008

Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 50 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 100 ml.
Scatola di cartone contenente un flaconcino in plastica da 250 ml.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

06/2025

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

Ceva Santé Animale
8 rue de Logrono
33500 Libourne
Francia
Tel: +800 35 22 11 51
E-mail: pharmacovigilance@ceva.com

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Ceva Santé Animale, 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne, France