

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:

Principio attivo:

Tulatromicina 100 mg

Eccipienti:

Monotio glicerolo 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini, suini e ovini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Bovini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensibili alla tulatromicina. Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nella mandria.

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

Suini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il prodotto 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.

4.3 Controindicazioni

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

Non usare contemporaneamente ad altri macrolidi o lincosamidi (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

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.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello dell'allevamento) sulla sensibilità dei batteri target. Durante l'uso del medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

L'uso del prodotto diverso dalle indicazioni fornite nel RCP può aumentare la prevalenza dei batteri resistenti alla tulatromicina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della potenziale cross resistenza.

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

Precauzioni speciali che devono essere adottate 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. 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.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

La somministrazione sottocutanea del prodotto nel bovino causa molto comunemente reazioni dolorose transitorie e gonfiori locali al punto di inoculo che possono persistere fino a 30 giorni. Tali reazioni non sono state osservate nei suini e negli ovini dopo somministrazione intramuscolare.

Reazioni patomorfologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono molto comuni per circa 30 giorni dopo la somministrazione nei bovini e suini.

Negli ovini segni transitori di disagio (scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, indietreggiamento) sono molto comuni dopo l'iniezione intramuscolare. Questi segni si risolvono nel giro di pochi minuti.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

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

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

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.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad altri antimicrobici con analogo meccanismo di azione, quali altri macrolidi o lincosamidi.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Bovini

Uso sottocutaneo.

Una singola somministrazione sottocutanea di 2,5 mg tularomicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/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 tularomicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/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 tularomicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/40 kg peso corporeo) nel collo.

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.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

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 5-6 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.

4.11 Tempo(i) di attesa

Bovini (carne e visceri): 22 giorni.

Suini (carne e visceri): 13 giorni.

Ovini (carne e visceri): 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.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per uso sistemico, macrolidi.

Codice ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* nonché *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, 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).

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 MLS_B); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLS_B può essere intrinseca o inducibile. La

resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i transposoni o con i plasmidi.

Oltre alle sue proprietà antimicrobiche, la tulatromicina dimostra un'azione immuno-modulatrice e anti-infiammatoria in studi sperimentali. Nelle cellule polimorfonucleate (PMN, neutrofilo) 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.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

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 neutrofilo 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 neutrofilo 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%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Monotio glicerolo
Glicole propilenico
Acido citrico
Acido cloridrico, diluito (per correzione pH)

Idrossido di sodio (per correzione pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

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

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 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 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 suini o ovini.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

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

EU/2/20/251/001-005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 aprile 2020

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Tulatromicina 25 mg

Eccipienti:

Monotio glicerolo 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Suini.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

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

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità agli antibiotici macrolidi o ad uno degli eccipienti.
Non usare contemporaneamente ad altri macrolidi o lincosamidi (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

L'uso del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello dell'allevamento) sulla sensibilità dei batteri target. Durante l'uso del medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

L'uso del prodotto diverso dalle indicazioni fornite nel RCP può aumentare la prevalenza dei batteri resistenti alla tulatromicina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della potenziale cross resistenza.

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

Precauzioni speciali che devono essere adottate 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. 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.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Reazioni patomorfologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono presenti per circa 30 giorni dopo la somministrazione.

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

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

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Si verifica resistenza crociata con altri macrolidi. Non somministrare contemporaneamente ad altri antimicrobici con analogo meccanismo di azione, quali altri macrolidi o lincosamidi.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/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 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.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

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.

4.11 Tempo(i) di attesa

Carne e visceri: 13 giorni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Antibatterici per uso sistemico, macrolidi.
Codice ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica*, 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*.

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 MLS_B); per inattivazione enzimatica; o per efflusso del macrolide. La resistenza MLS_B può essere intrinseca o inducibile. La resistenza può essere cromosomica o plasmidica e può essere trasferibile, se associata con i trasposoni o con i plasmidi.

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.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

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%.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Monotioglicerolo
Glicole propilenico
Acido citrico
Acido cloridrico, diluito (per correzione pH)
Idrossido di sodio (per correzione pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

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

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale veterinario non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino trasparente 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 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.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/2/20/251/006-008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 aprile 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEI LMR**
- D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Ceva Santé Animale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

C. INDICAZIONE DEI LMR

Il principio attivo in Tulaven è una sostanza consentita come descritto nella tabella 1 dell'allegato del Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione:

Sostanza farmacologicamente attiva	Residuo marcatore	Specie animali	LMR	Tessuti campione	Altre disposizioni	Classificazione terapeutica
Tulatromicina	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etil-3,4,10,13-tetra-idrossi-3,5,8,10,12,14-esametil-11-[[3,4,6-trideossi-3-(dimetilammino)-β-D-xilo-esopiranosil]ossi]-1-ossa-6-azaciclopentadecan-15-one, espresso in equivalenti di tulatromicina	Ovini, Caprini	450 μg/kg 250 μg/kg 5400 μg/kg 1800 μg/kg	Muscolo Grasso Fegato Rene	Da non utilizzare in animali che producono latte destinato al consumo umano	Agenti antinfettivi/ Antibiotici
		Bovini	300 μg/kg 200 μg/kg 4500 μg/kg 3000 μg/kg	Muscolo Grasso Fegato Rene		
		Suini	800 μg/kg 300 μg/kg 4000 μg/kg 8000 μg/kg	Muscolo Pelle e grasso in proporzioni naturali Fegato Rene		

Gli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 del RCP sono sostanze consentite per le quali la tabella 1 dell'allegato al Regolamento (UE) n. 37/2010 della Commissione indica che non sono richiesti LMR o sono sostanze che non rientrano nell'ambito di applicazione del Regolamento (CE) N. 470/2009 quando utilizzate come in questo medicinale veterinario.

D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Requisiti specifici di farmacovigilanza:

La presentazione degli PSUR deve essere sincronizzata ed effettuata con la stessa frequenza del prodotto di riferimento.

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 per bovini, suini e ovini
tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: per uso sottocutaneo.
Suini e ovini: per uso intramuscolare.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:
Carne e visceri:
Bovini: 22 giorni.
Suini: 13 giorni.
Ovini: 16 giorni.
Usò non autorizzato in animali in lattazione 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.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

16. 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)

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone (500 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini
tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONE

500 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e visceri: 22 giorni.
Usò non autorizzato in bovine in lattazione che producono latte per consumo umano.
Non usare in vacche o manze gravide, destinate alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

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

EU/2/20/251/005

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconcino (plastica) (100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONE

100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: SC
Suini ed ovini: IM
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:
Carne e visceri:
Bovini: 22 giorni.
Suini: 13 giorni.
Ovini: 16 giorni.

Usato non autorizzato in animali in lattazione 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.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

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

EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconcino (500 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 100 mg/ml soluzione iniettabile per bovini
tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONE

500 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso sottocutaneo.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e visceri: 22 giorni.
Usò non autorizzato in bovine in lattazione che producono latte per consumo umano.
Non usare in vacche o manze gravide, destinate alla produzione di latte per il consumo umano, nei 2 mesi prima della data prevista del parto.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI****13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

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

EU/2/20/251/005

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Tulatromicina: 100 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

20 ml
50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: SC
Suini e ovini: IM

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempi di attesa:
Carne e visceri:
Bovini: 22 giorni.
Suini: 13 giorni.
Ovini: 16 giorni.
Usò non autorizzato in animali in lattazione che producono latte per consumo umano.

6. NUMERO DI LOTTO

Lot:

7. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

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 per suini
tulatromicina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso intramuscolare.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP:

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI**

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

16. 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)

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flaconcino (plastica - 100 ml / 250 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini
tulatromicina

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCES

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONE

100 ml
250 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso intramuscolare.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e visceri: 13 giorni.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}

Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI****13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE**

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francia

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

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

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

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino (plastica - 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini
tulatromicina

2. QUANTITY OF THE ACTIVE SUBSTANCE(S)

Tulatromicina: 25 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

IM

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Tempo di attesa:
Carne e visceri: 13 giorni.

6. NUMERO DI LOTTO

Lot:

7. DATA DI SCADENZA

EXP: {mese/anno}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

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

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

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

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Tulatromicina: 100 mg

Eccipienti:

Monotioglicerolo: 5 mg

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

4. INDICAZIONE(I)

Bovini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del bovino (BRD) associata a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* sensibili alla tulatromicina. Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nella mandria.

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

Suini

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il prodotto 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.
Non usare contemporaneamente ad altri macrolidi o lincosamidi (vedere *Avvertenze speciali*).

6. REAZIONI AVVERSE

La somministrazione sottocutanea del prodotto nel bovino causa molto comunemente reazioni dolorose transitorie e gonfiori locali al punto di inoculo che possono persistere fino a 30 giorni. Tali reazioni non sono state osservate nei suini e negli ovini dopo somministrazione intramuscolare.

Reazioni patomorfologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono molto comuni per circa 30 giorni dopo la somministrazione nei bovini e suini.

Negli ovini segni transitori di disagio (scuotimento della testa, sfregamento del punto di inoculo, indietreggiamento) sono molto comuni dopo l'iniezione intramuscolare. Questi segni si risolvono nel giro di pochi minuti.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, suini e ovini.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini

Uso sottocutaneo.

Una singola somministrazione sottocutanea di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/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/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.

Ovini

Uso intramuscolare.

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

9. AVVERTENZE 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(I) DI ATTESA

Bovini (carne e visceri): 22 giorni.

Suini (carne e visceri): 13 giorni.

Ovini (carne e visceri): 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. PARTICOLARI PRECAUZIONI 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. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

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 tultatromicina 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 negli animali:

L'uso del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello dell'allevamento) sulla sensibilità dei batteri target. Durante l'uso del medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

L'uso del prodotto diverso dalle indicazioni fornite nel RCP può aumentare la prevalenza dei batteri resistenti alla tulatromicina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della potenziale cross resistenza.

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

Precauzioni speciali che devono essere adottate 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. 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.

Gravidanza e allattamento:

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

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.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non somministrare contemporaneamente ad altri antimicrobici con analogo meccanismo di azione, quali altri macrolidi o lincosamidi.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, 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 5-6 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

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

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell' Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

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.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Tulaven 25 mg/ml soluzione iniettabile per suini.
tulatromicina

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:

Tulatromicina 25 mg

Eccipienti:

Monotioglicerolo 5 mg

Soluzione limpida da incolore a giallo-bruno chiaro.

4. INDICAZIONE(I)

Per il trattamento e metafilassi della malattia respiratoria del suino (SRD) associata a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensibili alla tulatromicina. Prima del trattamento metafilattico deve essere stabilita la presenza della malattia nel gruppo. Il prodotto 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.
Non usare contemporaneamente ad altri macrolidi o lincosamidi (vedere *Avvertenze speciali*).

6. REAZIONI AVVERSE

Reazioni patomorfologiche al punto di inoculo (incluse manifestazioni reversibili di congestione, edema, fibrosi ed emorragia) sono presenti per circa 30 giorni dopo la somministrazione.

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Suini.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Una singola somministrazione intramuscolare di 2,5 mg tulatromicina/kg peso corporeo (pari a 1 ml/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.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

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(I) DI ATTESA

Carne e visceri: 13 giorni.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI 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. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'uso del medicinale veterinario dovrebbe essere basato su test di sensibilità nei confronti dei batteri isolati dall'animale. Se ciò non fosse possibile, la terapia si dovrebbe basare sulle informazioni epidemiologiche locali (regionali, a livello dell'allevamento) sulla sensibilità dei batteri target.

Durante l'uso del medicinale veterinario, è necessario attenersi ai regolamenti ufficiali, nazionali e regionali, sull'uso di prodotti antimicrobici.

L'uso del prodotto diverso dalle indicazioni fornite nel RCP può aumentare la prevalenza dei batteri resistenti alla tulatromicina e può diminuire l'efficacia del trattamento con altri macrolidi a causa della potenziale cross resistenza.

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

Precauzioni speciali che devono essere adottate 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. 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.

Gravidanza e allattamento:

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

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Non somministrare contemporaneamente ad altri antimicrobici con analogo meccanismo di azione, quali altri macrolidi o lincosamidi.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, 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.

Incompatibilità

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

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezioni

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

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.