

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la galben maroniu pal sau ușor roz.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Bovine, suine și ovine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Bovine

Tratamentul șimetafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* sensibile la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis* sensibilă la tulatromicină.

Suine

Tratamentul șimetafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* sensibile la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Ovine

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu tulpini virulente de *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

A nu se utiliza simultan cu alte macrolide sau lincosamide (vezi secțiunea 4.8).

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Ovine

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la ovine cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind susceptibilitatea bacteriilor țintă. Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tulatromicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezența medicului prospectul produsului sau eticheta.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Administrarea subcutanată a produsului la bovine determină frecvent reacții dureroase, tranzitorii și umflături locale la locul injectării produsului care pot persista o perioadă de până la 30 zile. La porci și ovine, în cazul administrării intramusculare a produsului nu s-a observat apariția acestui tip de reacții.

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi: congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente pentru aproximativ 30 zile după injectare la bovine și porci.

La ovine semne tranzitorii de disconfort (agitarea capului, frecarea locului de injectare, mers înapoi) sunt foarte frecvente după injectare intramusculară. Aceste semne se rezolvă în termen de câteva minute.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

S-a observat rezistență de tip încrucișat cu alte macrolide. Nu se va administra simultan cu antimicrobiene cu un mod similar de acțiune cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Bovine

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Suine

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Ovine

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple, se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de 5-6 ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injecție și au inclus mersînăpoi, agitatea capului, frecarea locului de injecție, întindere pe jos și ridicare, behăit.

4.11 Timp(i) de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Suine (carne și organe): 13 zile.

Ovine (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene pentru utilizare sistemică, macrolide.

Codul veterinar ATC: QJ01FA94.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocare.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și suine. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la ovine.

Tulatromicina are, de asemenea *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis* germele patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele sau cu transpozoni.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imunomodulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La bovine și porcine celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptotice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B₄ și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A₄.

5.2 Particularități farmacocinetice

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,5 μg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei în *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t_{1/2}) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La suine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,6 μg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei în *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t_{1/2}) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la suine a fost de aproximativ 88%.

La ovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 1,19 μg / ml la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare (t_{1/2}) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la ovine a fost de 100%.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Monotioglicerol
Propilen glicol
Acid citric
Acid clorhidric, diluat (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon de sticlă incoloră tip 1 cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic. Flacon din plastic translucid multistrat cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic.

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând 1 flacon de sticlă de 20 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 50 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 100 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 250 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 500 ml

Flacoanele de 500 ml nu vor fi utilizate la suine și ovine.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/20/251/001-005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24/04/2020

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 25 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede incoloră spre galben-marونیu.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Suine.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Suine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* sensibile la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.

A nu se utiliza simultan cu alte macrolide sau lincosamide (vezi secțiunea 4.8).

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu sunt.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tulatromicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun. Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi: congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente pentru aproximativ 30 zile după injectare.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

S-a observat rezistență de tip încrucișat cu alte macrolide. Nu se va administra simultan cu antimicrobiene cu un mod similar de acțiune cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/10 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 40 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 4 ml într-un singur punct.

Se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple se recomandă a se evita perforarea

excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

4.11 Timp(i) de așteptare

Carne și organe: 13 zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Antibacteriene pentru utilizare sistemică, macrolide.
Codul veterinar ATC: QJ01FA94.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translocăție.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la suine. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codează ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele sau cu transpozonii.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imuno-modulatoare și anti-inflamatorii în studii experimentale. La suine, celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptozice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori pro-inflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

5.2 Particularități farmacocinetice

La suine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (Cmax) la nivelul

plasmei a fost de aproximativ 0,6 µg/ml; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în plămân nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic (t_{1/2}) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatice a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la suine a fost de aproximativ 88%.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Monotioglicerol
Propilen glicol
Acid citric
Acid clorhidric, diluat (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități majore

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.
Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din plastic translucid multistrat cu dop de clorobutil îmbrăcat cu fluoropolimer, sigilat cu capsă din aluminiu și plastic.

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 50 ml
Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 100 ml
Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 250 ml

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/20/251/006-008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24/04/2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**
- D. ALTE CONDITII SI CERINTE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa producătorului (producătorilor) responsabil (responsabili) pentru eliberarea seriilor de produs

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară.

C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI

Substanța activă din Tulaveneste o substanță permisă așa cum este descrisă în tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010:

Substanța farmacologic activă	Reziduu marker	Specii de animale	Limite maxime de reziduuri	Țesuturi țintă	Alte prevederi	Clasificare terapeutică
Tulatromicină	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahydroxi-3,5,8,10,12,14-hexametil-11-[[[3,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-D-xilohexopiranosil]oxi]-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-on, exprimat ca echivalenți de tulatromicină	Ovine, Caprine	450 μg/kg 250 μg/kg 5400 μg/kg 1800 μg/kg	Mușchi Grăsime Ficat Rinichi	Nu se va utiliza la animale care produc lapte pentru consum uman.	Agenți anti-infecțioși / antibiotice
		Bovine	300 μg/kg 200 μg/kg 4500 μg/kg 3000 μg/kg	Mușchi Grăsime Ficat Rinichi		
		Porcine	800 μg/kg 300 μg/kg 4000 μg/kg 8000 μg/kg	Mușchi Piele și grăsime în proporții naturale Ficat Rinichi		

Excipienții enumerați în secțiunea 6.1 din SPC sunt fie substanțe permise pentru care tabelul 1 al anexei la Regulamentul Comisiei (UE) nr. 37/2010 indică faptul că nu sunt necesare LMR sau considerate a nu intra în sfera de aplicare a Regulamentului (CE) nr. 470/2009 atunci când sunt utilizați ca în acest produs medicinal veterinar.

D. ALTE CONDIȚII SI CERINTE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Cerințe specifice de farmacovigilență:

Raportul periodic de siguranță actualizat (PSUR) trebuie să fie sincronizat și transmis cu aceeași frecvență ca pentru produsul de referință.

ANEXA III
ETCHETARE ȘI PROSPECT

A. ETICHETARE

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine și ovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Bovine: administrare subcutanată.
Suine și ovine: administrare intramusculară.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe:
Bovine: 22 zile.
Suine: 13 zile.
Ovine: 16 zile.
Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton (500 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

500 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe: 22 zile.
Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/20/251/005

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml
250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine și ovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Bovine: SC
Suine și ovine: IM
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe:
Bovine: 22 zile.
Suine: 13 zile.
Ovine: 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.
Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon (500 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 100 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

500 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Bovine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)**7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Administrare subcutanată.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe: 22 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.
Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ****13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/20/251/005

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

Flacon (20 ml - sticlă/ 50 ml - plastic)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine
tulatromicină

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Tulatromicină: 100 mg/ml

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

20 ml
50 ml

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

Bovine: SC
Suine și ovine: IM

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe:
Bovine: 22 zile.
Suine: 13 zile.
Ovine: 16 zile.
Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

6. NUMĂRUL SERIEI

Lot:

7. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}
După desigilare, se va utiliza în timp de 28 zile.

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 25 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml
250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Suine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon (plastic - 100 ml / 250 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine
tulatromicină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Tulatromicină: 25 mg/ml

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

100 ml
250 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Suine

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe: 13 zile.

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}

După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**12. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ****13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

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

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

Flacon (plastic - 50 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine
tulatromicină

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ ACTIVĂ

Tulatromicină: 25 mg/ml

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

50 ml

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

IM

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Timpi de așteptare:
Carne și organe: 13 zile.

6. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

7. DATA EXPIRĂRII

EXP: {lună/an}
După desigilare se utilizează în timp de 28 zile.

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

B. PROSPECT

PROSPECT
Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

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

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 100 mg/ml soluție injectabilă pentru bovine, suine și ovine
tulatromicină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 100 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede, incoloră până la galben maroniu pal sau ușor roz.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Bovine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovissensibile* la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinate de *Moraxella bovis* sensibilă la tulatromicină.

Suine

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* sensibile la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Ovine

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiop) asociate cu tulpini virulente de *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.
A nu se utiliza simultan cu alte macrolide sau lincosamide (vezi secțiunea Atenționări speciale).

6. REACȚII ADVERSE

Administrarea subcutanată a produsului la bovine determină frecvent reacții dureroase, tranzitorii și umflături locale la locul injectării produsului care pot persista o perioadă de până la 30 zile. La porci și ovine, în cazul administrării intramusculare a produsului nu s-a observat apariția acestui tip de reacții.

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi: congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente pentru aproximativ 30 zile după injectare la bovine și porci.

La ovine semne tranzitorii de disconfort (agitarea capului, frecarea locului de injectare, mers înapoi) sunt foarte frecvente după injectare intramusculară. Aceste semne se rezolvă în termen de câteva minute.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Bovine, suine și ovine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Bovine

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur punct.

Suine

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur punct.

Ovine

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple se recomandă a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat în condiții de siguranță de până la 20 ori.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Suine (carne și organe): 13 zile.

Ovine (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animale care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animale gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie sau flacon după EXP. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 28 zile

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă:

Ovine

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redus de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte instrumente de management efective, de exemplu, furnizarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitatea limitată, la ovine cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Politicele antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tulatromicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se va administra simultan cu antimicrobiene cu un mod similar de acțiune cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii determinate de disconfort la nivelul locului de administrare și care au inclus: agitație, scuturăături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a ingestiei de hrană. La bovinele la care s-a administrat o doză de 5-6 ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de circa 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mare decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injecție și au inclus mersînăpoi, agitarea capului, frecarea locului de injecție, întindere pe jos și ridicare, behăit.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere. Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor : <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând 1 flacon de sticlă de 20 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 50 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 100 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 250 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 500 ml

Flacoanele de 500 ml nu vor fi utilizate la suine și ovine.

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.

PROSPECT
Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

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

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Tulaven 25 mg/ml soluție injectabilă pentru suine
tulatromicină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Tulatromicină 25 mg

Excipient:

Monotioglicerol 5 mg

Soluție limpede incoloră spre galben-marونیu.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la suine (BRS) determinate de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* sensibile la tulatromicină. Înainte de efectuarea tratamentului metafilactic trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la antibiotice macrolide sau la oricare dintre excipienți.
A nu se utiliza simultan cu alte macrolide sau lincosamide (vezi secțiunea Atenționări speciale).

6. REACȚII ADVERSE

Reacțiile patomorfologice la locul injectării (incluzând modificări reversibile cum ar fi: congestie, edem, fibroză și hemoragie) sunt foarte frecvente pentru aproximativ 30 zile după injectare la bovine și porci.

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Suine.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/10 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 40 kg greutate corporală se va diviza doza astfel încât să nu se administreze mai mult de 4 ml într-un singur punct.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Pentru a se asigura un dozaj corect, greutatea corporală trebuie determinată cât mai corect posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple ce presupun perforarea de mai multe ori a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc. Dopul de cauciuc poate fi perforat de până la 20 ori.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Carne și organe: 13 zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie sau flacon după EXP. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 28 zile

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animal. Când nu este posibil, tratamentul trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale, la nivel de fermă) privind susceptibilitatea bacteriilor țintă.

Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul.

Utilizarea produsului în afara instrucțiunilor din RCP poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tularomicină și poate scădea eficiența tratamentului cu alte macrolide datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Dacă apare o reacție de hipersensibilitate, tratamentul adecvat trebuie administrat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Tularomicina este iritantă pentru ochi. În cazul contactului accidental al ochilor cu produsul, aceștia se vor spăla imediat cu apă curată.

Tularomicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea. Dacă are loc contactul accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Gestație și lactație:

Studiile de laborator la șobolan și iepure nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se va administra simultan cu antimicrobiene cu un mod similar de acțiune cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii de disconfort atribuite disconfortului la nivelul locului de administrare și care au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

Incompatibilități:

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIFICE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere. Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor : <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 50 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 100 ml

Cutie de carton conținând 1 flacon de plastic de 250 ml

Nu toate dimensiunile de ambalaje pot fi comercializate.