

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol 5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda, ki jih povzročajo bakterije *Mannheimiahaemolytica*, *Pasteurellamultocida*, *Histophilussomni* in *Mycoplasma* *mabovis*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi. Zdravljenje kužnega govejega keratokonjunktivitisa, ki ga povzroča bakterija *Moraxellabovis*, občutljiva na tulatromicin.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo bakterije *Actinobacilluspleuropneumoniae*, *Pasteurellamultocida*, *Mycoplasma* *hyopneumoniae*, *Haemophilusparasuis* in *Bordetellabronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi. Zdravilo se uporabi le, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac, povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacter* *nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti namakrolidne antibiotike ali na katerokoli pomožno snov. Ne uporabite skupaj z drugimi makrolidnimi antibiotiki ali linkozamidi (glej poglavje 4.8).

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Ovce

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov, kot sta vlažno okolje ali neprimerno upravljanje farm. Pri zdravljenju je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, med drugim je treba zagotoviti suho okolje.

Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki in pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporabazdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije. Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne protitulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravilaz očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo. V primeru nenamernega razlitjapo koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Subkutano dajanje zdravilagovedu zelo pogosto povzroča prehodno bolečino in oteklino na mestu dajanja, ki lahko traja do 30 dni. Pri intramuskularnem dajanju prašičem in ovcam podobne reakcije niso opazili.

Pri govedu in prašičih so približno 30 dni po dajanju injekcije zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

Pri ovcah so po intramuskularnem dajanju zelo pogosti prehodni znaki nelagodja (stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje). Znaki izginejo po nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pojavlja se navzkrižna odpornost z drugimi makrolidi. Ne uporabljajte hkrati z drugimi protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidialilinkozamidi.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Govedo

Subkutano dajanje.

Enkratna subkutanainjekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Ovce

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v predel vratu.

Da bi zagotovili pravi odmerek in se tako izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim natančneje določiti telesno maso živali.

Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Pri govedu, ki so jim dajali 3-, 5- ali 10-krat večje odmerke od priporočenih, so opazili prehodne znake nelagodja, na primer nemir, stresanje glave, brcanje v tla in kratkotrajno manjši vnos hrane, ki so jih pripisovali motečemu občutku na mestu dajanja. Blaga degeneracija srčne mišice se je pojavila pri govedu, ki je dobivalo 5- do 6-krat večje odmerke od priporočenih.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, glasno oglašanje in nemir. Če so zdravilo vbrizgali v zadnjo nogo, so opazili znake šepanja.

Pri jagnjetih, starih okrog 6 tednov, so pri odmerkih, ki so bili 3-krat ali 5-krat večji od priporočenih, opazili prehodne znake, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, ki so vključevali pomikanje nazaj, stresanje glave, drgnjenje mesta vbrizgavanja, leganje in vstajanje, blejanje.

4.11 Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni

Prašiči (meso in organi): 13 dni

Ovce (meso in organi): 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, makrolidni antibiotiki.

Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Tulatromicin je polysintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima daljše delovanje, ki je posledica treh aminoskupin; ravno zaradi njih tulatromicin uvrščamo v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatičnim delovanjem, ki zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem med procesom translukacije pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK iz ribosomov.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis* ter *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice dihalnih obolenj pri govedu in prašičih. Pri nekaterih izolatih *Histophilus somni* in *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povečane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). Dokazano je bilo, da *in vitro* deluje proti bakteriji *Dichelobacter nodosus* (*vir*), patogenu, ki je najpogosteje povezan z nalezljivo šepavostjo ovac.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven tudi proti bakteriji *Moraxella bovis*, ki je najpogostejša povzročiteljica kužnega govejega keratokonjunktivitisa.

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK), oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi in skupino B streptograminov (odpornost MLS_B); z encimsko inaktivacijo ali z izločanjem makrolidov. Odpornost MLS_B je lahko konstitutivna ali inducibilna. Lahko je kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, če je povezana s transposoni ali plazmidi.

Tulatromicin je v poskusnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri govejih in prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMN; nevtrofilci) spodbuja apoptozo (programirano celično smrt) in očiščenje apoptotskih celic z makrofagi. Zmanjšuje nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega in netopnega lipida lipoksina A4.

5.2 Farmakokinetični podatki

Pri govedu je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem subkutanem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro razporedi in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{\max}) je okoli 0,5 $\mu\text{g/ml}$ in je dosežena približno 30 minut po vnosu (T_{\max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot v plazmi, kar očitno kaže, da se obilno kopiči v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno zmanjševanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) okoli 90 ur. Vezava na beljakovine plazme je bila majhna, okoli 40-odstotna. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu, je bil 11 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po subkutanem vnosu pri govedu je bila približno 90-odstotna.

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro razporedi in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{\max}) je okoli 0,6 $\mu\text{g/ml}$ in je dosežena približno 30 minut po vnosu (T_{\max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot v plazmi, kar očitno kaže, da se obilno kopiči v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno zmanjševanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja iz plazme ($t_{1/2}$) okoli 91 ur. Vezava na beljakovine plazme je bila majhna, okoli 40-odstotna. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu, je bil 13,2 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri prašičih je približno 88-odstotna.

Pri ovcah je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da največjo koncentracijo (C_{\max}) v plazmi, to je okoli 1,19 $\mu\text{g/ml}$, doseže v približno 15 minutah (T_{\max}) po vnosu in da je razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) 69,7 ur. Vezava na plazemske beljakovine je približno 60- do 75-odstotna. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu, je 31,7 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri ovcah je približno 100-odstotna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

monotioglicerol
propilenglikol
citronska kislina
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavo pH)
natrijev hidroksid (za uravnavo pH)
voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju vial: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna viala iz stekla tipa I, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Prosojna večplastna (plastična) viala, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 stekleno vialo po 20 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 50 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 100 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 250 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 500 ml

500 ml viala se ne sme uporabljati za prašiče ali ovce.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/251/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24 April 2020.

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 25 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol 5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi. Zdravilo se uporabi le, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov. Ne uporabite skupaj z drugimi makrolidnimi antibiotiki ali linkozamidi (glej poglavje 4.8).

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije. Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne protitulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samoinjiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Približno 30 dni po dajanju injekcije so zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater. Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pojavljase navzkrižna odpornost z drugimi makrolidi. Ne uporabljajte hkrati z drugimi protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidialilinkozamidi.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/10 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 40 kg, je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 4 ml zdravila.

Priporočeno je zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po vbrizgavanju. Če so klinični znaki bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravi odmerek in se tako izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim natančneje določiti telesno maso živali.

Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, glasno oglašanje in nemir. Če so zdravilo vbrizgali v zadnjo nogo, so opazili znake šepavosti.

4.11 Karenca

Meso in organi: 13 dni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, makrolidni antibiotiki.

Oznaka ATC vet: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Tulatromicin je polsintetično protimikrobno zdravilo iz skupine makrolidov, ki izvira iz produktov fermentacije. Za razliko od drugih makrolidov ima daljše delovanje, ki je posledica treh aminoskupin; ravno zaradi njih tulatromicin uvrščamo v kemično podskupino triamilidov.

Makrolidi so antibiotiki z bakteriostatskim delovanjem, ki zavirajo sintezo nujno potrebnih proteinov s selektivno vezavo na bakterijsko ribosomalno RNK. Pri tem med procesom translokacije pospešujejo disociacijo peptidil-tRNK iz ribosomov.

Tulatromicin je *in vitro* aktiven proti bakterijam *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, to je proti patogenim bakterijam, ki so najpogostejše povzročiteljice dihalnih obolenj pri prašičih. Pri nekaterih izolatih *Actinobacillus pleuropneumoniae* so bile ugotovljene povečane vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC).

Odpornost proti makrolidom se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK), oziroma zaradi nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) tarčnega mesta 23S rRNK, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne odpornosti z linkozamidi in skupino B streptograminov (odpornost MLS_B); z encimsko inaktivacijo ali z izločanjem makrolidov. Odpornost MLS_B je lahko konstitutivna ali inducibilna. Lahko je kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, če je povezana s transposoni ali plazmidi.

Tulatromicin je v poskusnih študijah poleg protimikrobnih lastnosti pokazal tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje. Pri prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMN; nevtrofilci) spodbuja apoptozo (programirano celično smrt) in očiščenje apoptotskih celic z makrofagi. Zmanjšuje nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 ter povzroči nastajanje protivnetnega in netopnega lipida lipoksina A4.

5.2 Farmakokinetični podatki

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, ki se daje v enkratnem intramuskularnem odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase, značilno, da se hitro in obsežno absorbira ter nato hitro razporedi in počasi izloči. Največja plazemska koncentracija (C_{max}) je okoli 0,6 µg/ml in je dosežena približno 30 minut po vnosu (T_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bila koncentracija tulatromicina bistveno večja kot v plazmi, kar očitno kaže, da se obilno kopiči v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa koncentracija tulatromicina *in vivo* na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno zmanjševanje sistemske izpostavljenosti, pri čemer je bil navidezni razpolovni čas izločanja iz plazme (t_{1/2}) okoli 91 ur. Vezava na beljakovine plazme je bila majhna, okoli 40-odstotna. Volumen distribucije v fazi ravnovesja koncentracije (V_{ss}), določen po intravenskem vnosu, je bil 13,2 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri prašičih je približno 88-odstotna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

monotioglicerol
propilenglikol
citronska kislina
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavo pH)
natrijev hidroksid (za uravnavo pH)
voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju vial: 28 dni.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prosojna večplastna (plastična) viala, zaprta z zamaškom iz bromobutilne gume, prevlečenim s fluoropolimerom in z aluminijasto zaporko s plastičnim zavihkom.

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 50 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 100 ml
Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/251/006-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet:

10 DATUM REVIZIJE BESEDILA

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)**
- D. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) zdravila, odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

CevaSantéAnimale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
FRANCIJA

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Na veterinarski recept.

C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)

Učinkovina v zdravilu Tulaven je dovoljena učinkovina, kot je navedena v tabeli 1 (dovoljene snovi) priloge Uredbe Komisije (EU) št. 37/2010:

Farmakološko aktivna snov	Marker ostanek	Živalska vrsta	MRL	Ciljna tkiva	Druge odločbe	Terapevtske indikacije
tulatromicin	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetil-amino)-β-D-ksilohexopiranosil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopent-dekan-15-onizražen kot ekvivalenti tulatromicina	ovce, koze	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	mišice maščoba jetra ledvice	Ni za uporabo pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.	Učinkovine proti infekcijam/antibiotiki
		govedo	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	mišice maščoba jetra ledvice		
		prašiči	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	mišice koža in maščoba v naravnem razmerju jetra ledvice		

Pomožne snovi, navedene v poglavju 6.1 SPC so bodisi dovoljene snovi, za katere tabela 1 priloge Uredbe Komisije (EU) št. 37/2010 določa, da MRL ni potreben ali pa ne spadajo v področje uporabe Uredbe (ES) št. 470/2009, kadar so uporabljene tako kot v tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini.

D. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Posebne farmakovigilančne zahteve:

Cikel rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) sesinhronizira in predloži enako pogosto kot za referenčno zdravilo.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Kartonska škatla (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Govedo: subkutana uporaba
Prašiči in ovce: intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi:
govedo: 22 dni
prašiči: 13 dni
ovce: 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

Ne uporabite pri bregjih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**Kartonska škatla (500 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

500 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Subkutana uporaba
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi: 22 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/251/005

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI NA STIČNIOZ. PRIMARNI OVOJNINI

Viala(plastična) (100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

2. KOLIČINA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Govedo: s.c.
Prešiči in ovce: i.m.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi:
govedo: 22 dni
prašiči: 13 dni
ovce: 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

Viala (500 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

500 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Subkutana uporaba
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi: 22 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.
Ne uporabite pri brejih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/251/005

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala (20 ml - steklena/ 50 ml - plastična)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

2. KOLIČINA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 100 mg/ml

3. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ODMERKOV

20 ml
50 ml

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Govedo: s.c.
Prašiči in ovce: i.m.

5. KARENCA

Karenca:
meso in organi:
govedo: 22 dni
prašiči: 13 dni
ovce: 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi.

6. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Kartonska škatla (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 25 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči.

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Intramuskularna uporaba.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi: 13 dni

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

Viala (plastična - 100 ml / 250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče
tulatromicin

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 25 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

4. VELIKOST PAKIRANJA

100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči.

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Intramuskularna uporaba.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
meso in organi: 13 dni

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CevaSantéAnimale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Viala (plastična - 50 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče
tulatromicin

2. KOLIČINA UČINKOVIN(E)

tulatromicin: 25 mg/ml

3. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ODMERKOV

50 ml

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

i.m.

5. KARENCA

Karenca:
meso in organi: 13 dni

6. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {mesec/leto}
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO
Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec odgovoren za sproščanje serij:

CevaSantéAnimale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 100 mg/ml raztopina za injiciranje za govedo, prašiče in ovce
tulatromicin

3. NAVEDBA UČINKOVIN(E) IN DRUGE(IH) SESTAVIN

1 ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin: 100 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol: 5 mg

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena raztopina.

4. INDIKACIJA(E)

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda, ki jih povzročajo bakterije *Mannheimiahaemolytica*, *Pasteurellamultocida*, *Histophilussomni* in *Mycoplasmabovis*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi.

Zdravljenje kužnega govejega keratokonjunktivitisa, ki ga povzroča bakterija *Moraxellabovis*, občutljiva na tulatromicin.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo bakterije *Actinobacilluspleuropneumoniae*, *Pasteurellamultocida*, *Mycoplasmahyopneumoniae*, *Haemophilusparasuis* in *Bordetellabronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi. Zdravilo se uporabi le, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac, povezane z virulentno bakterijo *Dichelobacternodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite skupaj z drugimi makrolidnimi antibiotiki ali linkozamidi (glejte poglavje Posebna opozorila).

6. NEŽELENI UČINKI

Subkutanodajanje zdravila govedu zelo pogosto povzroča prehodno bolečino in oteklino na mestu dajanja, ki lahko traja do 30 dni. Pri intramuskularnem dajanju prašičem in ovcam podobne reakcije niso opazili.

Pri govedu in prašičih so približno 30 dni po dajanju injekcije zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

Pri ovcah so po intramuskularnem dajanju zelo pogosti znaki nelagodja (stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, odmikanje). Znaki izginejo po nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

Če opazite kakršnekoli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce.

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Govedo

Subkutano dajanje.

Enkratna subkutanainjekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase). Pri zdravljenju goveda s telesno maso nad 300 kg je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 2 ml zdravila.

Ovce

Intramuskularno dajanje.

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/40 kg telesne mase) v predel vratu.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravi odmerek in se tako izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim natančneje določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

10. KARENCA

Govedo (meso in organi): 22 dni

Prašiči (meso in organi): 13 dni

Ovce (meso in organi): 16 dni

Ni dovoljena uporaba pri živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi. Ne uporabite pri bregih živalih, katerih mleko je namenjeno prehrani ljudi, v obdobju 2 mesecev pred pričakovanim porodom.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na škatli ali na viali po EXP. Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

12. POSEBNA OPOZORILA

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov, kot sta vlažno okolje ali neprimerno upravljanje farm. Pri zdravljenju je treba upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, med drugim je treba zagotoviti suho okolje.

Antibiotično zdravljenje benigne oblike nalezljive šepavosti ovac ni primerno. Tulatromicin je pokazal omejeno učinkovitost pri ovcah s hudimi kliničnimi znaki in pri kronični obliki nalezljive šepavosti ovac, zato ga dajemo le v zgodnjih fazah bolezni.

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije. Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne protitulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater.

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Ne uporabljajte hkrati z drugimi protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidialilinkozamidi.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Pri govedu, ki so jim dajali 3-, 5- ali 10-krat večje odmerke od priporočenih, so opazili prehodne znake nelagodja, na primer nemir, stresanje glave, brcanje v tla in kratkotrajno manjši vnos hrane, ki so jih pripisovali motečemu občutku na mestu dajanja. Blaga degeneracija srčne mišice se je pojavila pri govedu, ki je dobivalo 5- do 6-krat večje odmerke od priporočenih.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, glasno oglašanje in nemir. Če so zdravilo vbrizgali v zadnjo nogo, so opazili znake šepanja.

Pri jagnjetih, starih okrog 6 tednov, so pri odmerkkih, ki so bili 3-krat ali 5-krat večji od priporočenih, opazili prehodne znake nelagodja, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, ki so vključevali pomikanje nazaj, stresanje glave, drgnjenje mesta vbrizgavanja, leganje in vstajanje, blejanje.

Inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo. Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEVE NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DRUGE INFORMACIJE

Velikosti pakiranja:

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 stekleno vialo po 20 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 50 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 100 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 250 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 500 ml

500 ml vialo se ne sme uporabljati za prašiče ali ovce.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

NAVODILO ZA UPORABO
Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec odgovoren za sproščanje serij:

CevaSantéAnimale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Francija

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulaven 25 mg/ml raztopina za injiciranje za prašiče
tulatromicin

3. NAVEDBA UČINKOVIN(E) IN DRUGE(IH) SESTAVIN

1 ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin: 25 mg

Pomožne snovi:

monotioglicerol: 5 mg

Bistra, brezbarvna do blede rjavkasto-rumena raztopina.

4. INDIKACIJA(E)

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev, ki jih povzročajo bakterije *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, občutljive na tulatromicin. Pred metafilaktično uporabo je treba dokazati prisotnost bolezni v čredi. Zdravilo se uporabi le, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na makrolidne antibiotike ali na katero koli pomožno snov. Ne uporabite skupaj z drugimi makrolidnimi antibiotiki ali linkozamidi (glej poglavje Posebna opozorila).

6. NEŽELENI UČINKI

Približno 30 dni po dajanju injekcije so zelo pogoste patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami, kot so kongestija, edem, fibroza in krvavitev).

Če opazite kakršnekoli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Prašiči.

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Enkratna intramuskularna injekcija tulatromicina v odmerku po 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml/10 kg telesne mase) v predel vratu.

Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 40 kg, je treba odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgate več kot 4 ml zdravila.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Priporočeno je zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. Če so klinični znaki bolezni še vedno prisotni oziroma se okrepijo ali se obolenje ponovno pojavi, je treba spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drug antibiotik. Zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Da bi zagotovili pravi odmerek in se tako izognili premajhnemu odmerjanju, je treba čim natančneje določiti telesno maso živali. Če zdravimo več živali, se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa injekcijske brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prediranju zamaška. Zamašek lahko varno prebodemo do 20-krat.

10. KARENCA

Meso in organi: 13 dni

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na škatli ali na viali po EXP. Rok uporabnosti zdravila se nanaša na zadnji dan v navedenem mesecu.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

12. POSEBNA OPOZORILA

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Jih ni.

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali. Če to ni možno, je treba pri zdravljenju upoštevati lokalne (regionalne, na ravni kmetije) epidemiološke podatke o občutljivosti ciljne bakterije.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne protitulatromicinu, in lahko zmanjša učinek zdravljenja s preostalimi makrolidi, zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Če pride do preobčutljivostne reakcije, je treba nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika zdravila z očmi, oči nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko pri stiku s kožo povzroči senzibilizacijo. V primeru nenamernega razlitja po koži, kožo nemudoma sperite z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični ali toksični učinki na mater. Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Ne uporabljajte hkrati z drugimi protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja, kot so drugi makrolidialilinkozamidi.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli 3-kraten oziroma 5-kraten terapevtski odmerek, so opazili prehodne znake, povezane predvsem z motečim občutkom na mestu injiciranja, glasnooglašanje in nemir. Če so zdravilo vbrizgali v zadnjo nogo, so opazili znake šepavosti.

Inkompatibilnosti:

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo. Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DRUGE INFORMACIJE

Velikost pakiranja:

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 50 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 100 ml

Kartonska škatla, ki vsebuje 1 plastično vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.