

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA**

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadrži

### Djelatna tvar:

tulatromicin 100 mg

### Pomoćna tvar:

monotioglicerol 5 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra bezbojna do žućkasta ili smečkasta otopina.

## 4. KLINIČKI PODATCI

### 4.1. Ciljne vrste životinja

Goveda, svinje i ovce

### 4.2. Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

#### Goveda

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* koja je osjetljiva na tulatromicin.

#### Svinje

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja (*engl.* SRD) povezane s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod treba primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti unutar 2 - 3 dana.

#### Ovce

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (zarazne šepavosti ovaca) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

### 4.3. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili bilo koju pomoćnu tvar.

### 4.4. Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

#### Ovce:

Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti ovaca, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

### **4.5. Posebne mjere opreza prilikom primjene**

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja. Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na lokalnim (na razini regije, farme) epidemiološkim podacima o osjetljivosti ciljnih bakterija.

Kod primjene proizvoda u obzir bi trebalo uzeti službene, nacionalne i regionalne antimikrobne smjernice.

Upotreba veterinarsko-medicinskog proizvoda koja odstupa od uputa navedenih u sažetku opisa svojstava može povećati pojavnost bakterija otpornih na tulatromicin te smanjiti učinkovitost liječenja drugim makrolidima zbog moguće unakrsne otpornosti.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Tulatromicin iritira oči. U slučaju nehotičnog izlaganja oka tulatromicinu, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. U slučaju nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isperite sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

### **4.6. Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)**

Supkutana primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda kod goveda često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne otekline na mjestu injiciranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja ili ovaca nakon intramuskularne primjene.

Patomorfološke reakcije na mjestu injiciranja (uključujući reverzibilne promjene kongestije, edeme, fibroze i krvarenja) vrlo su česte u goveda i svinja približno do 30 dana nakon injiciranja.

Nakon intramuskularne primjene u ovaca vrlo su učestali sljedeći znakovi nelagode koji su prolazni (tresenje glavom, trljanje mjesta primjene, povlačenje / odmicanje unatrag). Znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 liječenih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 liječenih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 liječenih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 liječenih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 liječenih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

#### **4.7. Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja**

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinara.

#### **4.8. Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija**

Nisu poznate.

#### **4.9. Količine koje se primjenjuju i put primjene**

##### Goveda

Supkutana primjena.

Pojedinačna supkutana injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine). Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

##### Svinje

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

Pri liječenju svinja težih od 80 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injiciranja. Ako klinički znakovi respiratornih bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

##### Ovce

Intramuskularna upotreba.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina po kilogramu tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

Da bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu kako bi se izbjeglo davanje premalene doze.

Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgalicu za višekratno apliciranje. Čep bočica od 25, 50 i 100 ml može se probosti do 20 puta. Čep bočica od 250 ml može se probosti do 25 puta.

#### 4.10. Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je potrebno

Kod goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu injiciranja i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šesterostruku preporučenu dozu.

Kod odojaka od približno 10 kg koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu injiciranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (starih približno 6 tjedana), prilikom doziranja od tri ili pet puta veće doze od preporučene, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu injiciranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, ležanje i ustajanje, blejanje.

#### 4.11. Karencija

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce: (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena kod životinja koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.

Ne primjenjivati na gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski proizvodi za sustavnu upotrebu, makrolidi.  
ATCvet kod: QJ01FA94.

#### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Tulatromicin je polusintetičko makrolidno antimikrobno sredstvo koje potječe od produkta fermentacije. Razlikuje se od mnogih drugih makrolida po tome što ima dugotrajno djelovanje koje je, djelomično, rezultat njegovih triju amino skupina; stoga je razvrstan u podskupinu triamilida.

Makrolidi su antibiotici koji djeluju bakteriostatski i inhibiraju biosintezu esencijalnih bjelančevina uslijed njihova selektivnog vezanja na bakterijsku ribosomsku RNK. Djeluju stimulacijom disocijacije peptidil-tRNK iz ribosoma tijekom procesa translokacije.

Tulatromicin je *in vitro* učinkovit protiv bakterija i mikoplazmi: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, te *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica*, bakterijskih patogena koji su najčešće povezani s respiratornim bolestima goveda, odnosno svinja. Povišene vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pronađene su u nekim izolatima *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Kod *in vitro* djelovanja protiv *Dichelobacter nodosus* (vir), dokazano je, da je bakterijski patogen najčešće povezan sa zaraznim pododermatitisom (zarazna šepavost) u ovaca.

Tulatromicin također ima *in vitro* djelovanje protiv *Moraxella bovis*, bakterijskog patogena koji je najčešće povezan sa zaraznim keratokonjunktivitisom goveda (IBK).

Institut za kliničke i laboratorijske standarde (engl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) odredio je granične vrijednosti tulatromicina za kliničke slučajeve infekcije s *M. haemolytica*, P.

multocida i *H. somni*, podrijetlom iz dišnog sustava goveda, i s *P. multocida* i *B. bronchiseptica*, podrijetlom iz dišnog sustava svinja, koje iznose  $\leq 16 \mu\text{g/mL}$  za osjetljive izolate, a  $\geq 64 \mu\text{g/mL}$  za rezistentne. Za *A. pleuropneumoniae* podrijetlom iz dišnog sustava svinja, određena granična vrijednost za osjetljivost iznosi  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ . CLSI je objavio granične vrijednosti tulatromicina na temelju metode difuzije diska (dokument VET08 CLSI-a, 4. izdanje, 2018.). Nisu dostupne granične vrijednosti za *H. parasuis*. Ni Europski odbor za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) ni CLSI nisu razvili standardne metode za ispitivanje antibakterijskih tvari protiv vrsta mikoplazmi podrijetlom iz životinja te stoga nisu određene ni granične vrijednosti.

Rezistencija na makrolide može se razviti mutacijom u genima koji kodiraju ribosomsku RNK (rRNK) ili neke ribosomske proteine; enzimskom modifikacijom (metilacijom) ciljnog mjesta 23S rRNK, što općenito pobuđuje križnu rezistenciju s linkozamidima i streptograminima skupine B (MLS<sub>B</sub> rezistencija); enzimskom inaktivacijom; ili makrolidnim efluksom. MLS<sub>B</sub> rezistencija može biti konstitutivna ili inducibilna. Rezistencija može biti kromosomska ili kodirana plazmidima i može se prenijeti ako je povezana s transpozonomima, plazmidima, integracijskim i konjugacijskim elementima. Uz to, genomskoj plastičnosti mikoplazmi pridonosi horizontalni prijenos velikih kromosomskih fragmenata.

Osim svojih antimikrobnih svojstava, u eksperimentalnim istraživanjima pokazalo se i njegovo svojstvo imunološkog moduliranja i protuupalno djelovanje. U polimorfonuklearnim stanicama (PMN, neutrofilni) goveda i svinja, tulatromicin potiče apoptozu (programirana smrt stanice) i klirens apoptoze stanica pomoću makrofaga. Smanjuje proizvodnju proupalnog medijatora leukotriena B4 i CXCL-8 te inducira proizvodnju protuupalnih i „pro-resolving“ lipida lipoksin A4.

## 5.2. Farmakokinetički podatci

Kada je tulatromicin primijenjen govedima kao pojedinačna supkutana doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil bio karakteriziran vrlo brzim i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija ( $C_{\text{max}}$ ) u plazmi bila je približno 0,5  $\mu\text{g/ml}$ ; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene ( $T_{\text{max}}$ ). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ( $t_{1/2}$ ) od 90 sati u plazmi. Vežanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže ( $V_{\text{ss}}$ ) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 11 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon supkutane primjene u goveda bila je približno 90%.

Kada je tulatromicin primijenjen na svinjama kao pojedinačna intramuskularna doza od 2,5 mg/kg tjelesne težine, njegov je farmakokinetički profil također bio karakteriziran vrlo brzim i ekstenzivnom apsorpcijom nakon koje je uslijedila opsežna distribucija i spora eliminacija. Maksimalna koncentracija ( $C_{\text{max}}$ ) u plazmi bila je približno 0,6  $\mu\text{g/ml}$ ; ta je vrijednost postignuta približno 30 minuta nakon primjene ( $T_{\text{max}}$ ). Koncentracije tulatromicina u homogenatu plućnog tkiva bile su znatno više od onih u plazmi. Postoje snažni dokazi značajne akumulacije tulatromicina u neutrofilima i alveolarnim makrofagima. Međutim, *in vivo* koncentracija tulatromicina na mjestu infekcije pluća nije poznata. Nakon vršnih koncentracija uslijedio je spori pad sustavne izloženosti s prividnim poluvijekom eliminacije ( $t_{1/2}$ ) od približno 91 sata u plazmi. Vežanje na proteine plazme bilo je nisko, približno 40%. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže ( $V_{\text{ss}}$ ) utvrđen nakon intravenske primjene bio je 13,2 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene na svinjama bila je približno 88%.

U ovaca, farmakokinetički profil tulatromicina primijenjenog u 1 dozi od 2,5 mg/kg tjelesne težine intramuskularnim putem, maksimalnu koncentraciju u plazmi ( $C_{\text{max}}$ ) od 1,19  $\mu\text{g/ml}$  postiže unutar 15 minuta ( $T_{\text{max}}$ ) nakon primjene, te mu eliminacijski poluživot ( $T_{1/2}$ ) iznosi 69,7 sati. Vežanje proteina plazme iznosilo je otprilike 60 - 75%. Nakon intravenoznog doziranja volumen raspodjele u stanju ravnoteže ( $V_{\text{ss}}$ ) bio je 31,7 l/kg. Bioraspoloživost tulatromicina nakon intramuskularne primjene u ovaca iznosila je 100%.

## **6. FARMACEUTSKI PODATCI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Monotioglicerol  
Propilen glikol  
Limunska kiselina  
Klorovodična kiselina, razrijeđena (za prilagodbu pH vrijednosti)  
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH vrijednosti)  
Voda za injekcije

### **6.2. Glavne inkompatibilnosti**

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### **6.3. Rok valjanosti**

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

### **6.4. Posebne mjere čuvanja VMP-a**

Čuvati na temperaturi nižoj od 30 °C.

### **6.5. Osobine i sastav unutarnjeg pakiranja**

Bezbojna staklena bočica tipa I.  
Klorobutilni gumeni čep (bočice od 25, 50 i 100 ml).  
Bromobutilni gumeni čep obložen fluoriniranim polimerom (bočica od 250 ml).  
Aluminijska kapica.

Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 25 ml  
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 50 ml  
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 100 ml  
Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 250 ml

Sve veličine pakiranja ne moraju biti u prometu.

### **6.6. Posebne mjere zbrinjavanja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda**

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija  
Tel.: +32 14 67 20 51

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/20/257/001-004

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 16/09/2020

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

**ZABRANA PRODAJE, ISPORUKE I/ILI PRIMJENE**

Nije primjenjivo.



**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU ISPORUKE I PRIMJENE**
- C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA**
- D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

## A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije u promet

VMD N.V.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija

Laboratoires Biové  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Francuska

## B. UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU ISPORUKE I PRIMJENE

Veterinarsko-medicinski proizvod se izdaje na veterinarski recept

## C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA (NDK)

Djelatna tvar u Tulinovetu je dozvoljena tvar kako je kako je navedeno u tablici 1. Priloga Uredbi Komisije (EU) br. 37/2010:

Farmakološki djelatna tvar	Marker rezidue	Vrsta životinje	NDK	Ciljna tkiva	Ostale odredbe	Terapijska klasifikacija
tulatromicin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranosil]oksi]-1-oksa-6-azaciclopent-decan-15-one izražen kao ekvivalenti tulatromicina	Ovce, koze	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg	Nije za primjenu na životinjama čije mlijeko se koristi za ljudsku uporabu	Antiinfektivni agensi/Antibiotici
		Goveda	300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg	Mišić Masno tkivo Jetra Bubreg		
		Svinje	800 µg/kg 300 µg/kg  4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Mišić Koža i masnoća u prirodnom omjeru Jetra Bubreg		

Pomoćne tvari navedene u dijelu 6.1. sažetka opisa svojstava (SPC) su ili dozvoljene tvari za koje je u tablici 1. Priloga Uredbi Komisije (EU) br. 37/2010 navedeno da određivanje NDK-a nije nužno ili tvari za koje se smatra da ne podliježu odredbama Uredbe (EZ) br. 470/2009 kada se upotrebljavaju kao u ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu.

## D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Specifični zahtjevi farmakovigilancije:

Periodička izvješća o neškodljivosti (PSUR) trebaju se uskladiti i podnositi istom učestalošću kao i referentni veterinarsko-medicinski proizvod.



**PRILOG III.**  
**OZNAČAVANJE I UPUTA O VMP-u**

## **A. OZNAČAVANJE**

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KARTONSKA KUTIJA (25 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce  
tulatromicin

**2. SASTAV DJELATNIH TVARI**

tulatromicin 100 mg/ml

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju

**4. VELIČINA PAKIRANJA**

25 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda, svinje i ovce

**6. INDIKACIJE(E)**

**7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

Goveda: supkutana primjena.  
Svinje i ovce: intramuskularna primjena.

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

**8. KARENCIJA(E)**

Karencija(e):  
Meso i jestive iznutrice:  
Goveda: 22 dana.  
Svinje: 13 dana.  
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena kod životinja u laktaciji koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.  
Ne primjenjivati na gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

**9. POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

**10. ROK VALJANOSTI**

EXP {MM/GGGG}

Poslije prvog otvaranja treba upotrijebiti u roku od 28 dana.

**11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi nižoj od 30 °C.

**12. POSEBNE MJERE OPREZA PRI ODLAGANJU NEUPOTRIJEBLJENIH  
PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Odlaganje: pročitati uputu o VMP-u.

**13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA  
U POGLEDU ISPORUKE I PRIMJENE, AKO IH IMA**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

**14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOSEGA DJECE”**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija

**16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/20/257/001 (25ml)  
EU/2/20/257/002 (50 ml)  
EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

**17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA**

Lot {broj}

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**BOČICA (staklena: 100 ml / 250 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce  
tulatromicin

**2. SASTAV DJELATNE(IH) TVARI**

tulatromicin 100 mg/ml

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Otopina za injekciju

**4. VELIČINA PAKIRANJA**

100 ml  
250 ml

**5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda, svinje i ovce

**6. INDIKACIJE**

**7. NAČIN I PUTEVI PRIMJENE**

Goveda: s.c.  
Svinja i ovce: i.m.

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

**8. KARENCIJA(E)**

Karencija(e):  
Meso i jestive iznutrice:  
Goveda: 22 dana.  
Svinje: 13 dana.  
Ovce: 16 dana.

Nije odobrena primjena na životinjama u laktaciji koja proizvode mlijeko za ljudsku uporabu.  
Ne primjenjivati na životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.



**9. POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**

Prije primjene pročitajte uputu o VMP-u.

**10. ROK VALJANOSTI**

EXP {MM/GGGG}

Poslije prvog otvaranja treba upotrijebiti u roku od 28 dana.

**11. POSEBNI UVJETI ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi nižoj od 30 °C.

**12. POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ODLAGANJE NEUPOTREBLJENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA****13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“ I UVJETI ILI OGRANIČENJA U POGLEDU OPSKRBE I PRIMJENE**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

**14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN DOSEGA I POGLEDA DJECE“**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija

**16. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

**17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA**

Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM  
PAKIRANJIMA**

**BOČICA (staklena: 25 ml / 50 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce  
tulatromicin



**2. KOLIČINA DJELATNIH TVARI**

tulatromicin 100 mg/ml

**3. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU DOZA**

25 ml

50 ml

**4. PUT(EVI) PRIMJENE**

Govedo: s.c.

Svinje i ovce: i.m.

**5. KARENCIJA(E)**

Karencija(e):

Meso i jestive iznutrice:

Goveda: 22 dana.

Svinje: 13 dana.

Ovce: 16 dana.

Nije za primjenu na životinjama čije mlijeko se koristi za ljudsku uporabu.

**6. BROJ PROIZVODNE SERIJE**

Lot {broj}

**7. ROK VALJANOSTI**

EXP {MM/GGGG}

Poslije prvog otvaranja treba upotrijebiti u roku od 28 dana.

**8. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA“**

Samo za primjenu na životinjama.

**B. UPUTA O VMP-u**

**UPUTA O VMP-u**  
**Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce**

**1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO SE RAZLIKUJU**

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgija

Laboratoires BIOVE  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Francuska

**2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA**

Tulinovet 100 mg/ml otopina za injekciju za goveda, svinje i ovce  
tulatromicin

**3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA**

Svaki ml sadrži:

Djelatna tvar:  
tulatromicin 100 mg

Pomoćne tvari:  
monotioglicerol 5 mg

Bistra bezbojna do žućkasta ili smečkasta otopina za injekciju.

**4. INDIKACIJE**

Goveda

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti goveda (*engl.* BRD) uzrokovane bakterijama *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i mikoplazmom *Mycoplasma bovis* koje su osjetljive na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini.

Liječenje zaraznog keratokonjunktivitisa goveda (*engl.* IBK) uzrokovanog bakterijom *Moraxella bovis* koja je osjetljiva na tulatromicin.

### Svinje

Liječenje i metafilaksa respiratorne bolesti svinja povezanih s *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* koji su osjetljivi na tulatromicin. Prije upotrebe proizvoda treba ustanoviti prisutnost bolesti u skupini. Veterinarsko-medicinski proizvod primjenjivati samo ako se očekuje da će se bolest u svinja razviti za 2 - 3 dana.

### Ovce

Liječenje ranih faza zaraznog pododermatitisa (šepavosti) povezanog sa zarazom *Dichelobacter nodosus* zahtijeva sustavnu terapiju.

## **5. KONTRAINDIKACIJE**

Ne primjenjivati u slučajevima preosjetljivosti na makrolidne antibiotike ili bilo koju pomoćnu tvar.

## **6. NUSPOJAVE**

Supkutana primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda kod goveda često uzrokuje prolazne bolne reakcije i lokalne otekline na mjestu injiciranja koje mogu potrajati do 30 dana. Takve reakcije nisu uočene kod svinja i ovaca nakon intramuskularne primjene.

Patomorfološke reakcije na mjestu injiciranja (uključujući reverzibilne promjene kongestije, edeme, fibroze i krvarenja) vrlo su česte približno 30 dana nakon injiciranja u goveda i svinja.

Nakon intramuskularne primjene u ovaca vrlo su učestali sljedeći znakovi nelagode koji su prolazni (tresenje glavom, trljanje mjesta injiciranja, povlačenje / odmicanje unatrag). Znakovi nestaju u roku od nekoliko minuta.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 liječenih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 liječenih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 liječenih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 liječenih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 liječenih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koju ozbiljnu nuspojavu, čak i one nuspojave koje još nisu opisane u uputi o VMP-u, ili mislite da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo vas da o tome obavijestite veterinara.

## **7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Goveda, svinje i ovce

## **8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE**

### Goveda

Supkutana upotreba.

Pojedinačna supkutana injekcija od 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine).

Prilikom liječenja goveda težih od 300 kg, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 7,5 ml.

### Svinje

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

Pri liječenju svinja težih od 80 kg tjelesne težine, dozu treba podijeliti tako da se na jedno mjesto aplicira najviše 2 ml.

### Ovce

Intramuskularna primjena.

Pojedinačna intramuskularna injekcija od 2,5 mg tulatromicina/kg tjelesne težine (ekvivalentno 1 ml/40 kg tjelesne težine) u vrat.

## **9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU**

U slučaju bolesti dišnih puteva preporučuje se liječiti životinje u ranim stadijima bolesti i procijeniti reakciju na liječenje unutar 48 sati nakon injekcije. Ako klinički znakovi respiratorne bolesti potraju, pogoršaju se ili se vrate, terapiju treba zamijeniti nekim drugim antibiotikom i nastaviti dok se klinički znakovi ne povuku.

Da bi se osiguralo pravilno doziranje, potrebno je što preciznije odrediti tjelesnu težinu kako bi se izbjeglo davanje premalene doze. Da se čep na bočici ne bi nepotrebno probadao, savjetuje se koristiti posebnu iglu za navlačenje ili automatsku brizgalicu za višekratno apliciranje. Čep bočica od 25, 50 i 100 ml može se probosti do 20 puta. Čep bočica od 250 ml može se probosti do 25 puta.

## **10. KARENCIJA(E)**

Goveda (meso i jestive iznutrice): 22 dana.

Svinje (meso i jestive iznutrice): 13 dana.

Ovce (meso i jestive iznutrice): 16 dana.

Nije odobrena primjena kod životinja u laktaciji koje proizvode mlijeko za ljudsku uporabu. Ne primjenjivati na gravidnim životinjama koje su namijenjene za proizvodnju mlijeka za ljudsku upotrebu, u roku od 2 mjeseca od očekivanog poroda.

## **11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU**

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Nemojte čuvati na temperaturi višoj od od 30 °C.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi poslije EXP.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja spremnika: 28 dana.

## **12. POSEBNA UPOZORENJA**

Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu:

Javlja se unakrižna rezistencija na druge makrolide. Ne primjenjivati istovremeno s antimikrobnim tvarima sa sličnim načinom djelovanja, kao što su drugi makrolidi ili linkozamidi.

Posebna upozorenja za ovce: Učinkovitost antimikrobnog liječenja zarazne šepavosti ovaca može se smanjiti drugim faktorima, kao što su vlažni okolišni uvjeti i neodgovarajuće upravljanje farmom. Liječenje zarazne šepavosti ovaca stoga treba poduzeti zajedno s drugim mjerama za upravljanje stadom, na primjer osiguravanje suhog okruženja.

Antibiotska terapija benigne zarazne šepavosti ovaca ne smatra se prikladnom. Tulatromicin je pokazao ograničenu učinkovitost u ovaca s težim kliničkim znakovima ili kronične zarazne šepavosti, pa ga stoga treba dati samo u ranoj fazi zarazne šepavosti ovaca.

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda treba temeljiti na testiranju osjetljivosti bakterija izoliranih iz životinja.

Ako to nije moguće, terapija se treba temeljiti na lokalnim (na razini regije, farme) epidemiološkim podacima o osjetljivosti ciljne bakterije. Kod primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda u obzir bi trebalo uzeti službene, nacionalne i regionalne antimikrobne smjernice.

Upotreba veterinarsko-medicinskog proizvoda koja odstupa od uputa navedenih u sažetku opisa svojstava može povećati pojavnost bakterija otpornih na tulatromicin te smanjiti učinkovitost liječenja s drugim makrolidima zbog moguće unakrsne otpornosti.

Ako se pojavi reakcija preosjetljivosti, odmah treba započeti odgovarajuće liječenje.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

Tulatromicin iritira oči. Ako dođe do nehotičnog izlaganja oka, odmah isperite oči čistom vodom.

Tulatromicin može uzrokovati preosjetljivost u kontaktu s kožom, što za posljedicu ima, primjerice, crvenilo kože (eritem) i/ili dermatitis. Ako dođe do nehotičnog prolijevanja po koži, odmah isprati sapunom i vodom.

Operite ruke nakon primjene.

U slučaju da se nehotice samoinjicira, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

U slučaju sumnje na reakciju preosjetljivosti nakon slučajnog izlaganja (prepoznaje se po npr.: svrbežu, otežanom disanju, koprivnjači, oticanju lica, mučnini, povraćanju) treba primijeniti odgovarajuću terapiju. Odmah zatražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP ili etiketu.

#### Graviditet i laktacija:

Laboratorijska ispitivanja na štakorima i kunićima nisu dala nikakve dokaze teratogenog, fetotoksičnog ili maternotoksičnog učinka. Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Primijeniti samo nakon procjene odnosa koristi/rizika od strane odgovornog veterinarara.

#### Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Nisu poznate.

#### Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):



Kod goveda predoziranih trostrukom, peterostrukom ili deseterostrukom preporučenom dozom uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju nelagodi na mjestu injiciranja i uključuju nemir, tresenje glavom, kopanje zemlje papkom i kratkotrajni gubitak apetita. Blaga degeneracija miokarda primijećena je kod goveda koja su primila peterostruku do šesterostruku preporučenu dozu.

Kod odojaka od približno 10 kg, koji su dobili trostruku ili peterostruku terapijsku dozu uočeni su prolazni znakovi koji se pripisuju boli na mjestu injiciranja i uključuju pretjerano glasanje i nemir. Uočena je i šepavost ako je injekcija ubrizgana u stražnji ekstremitet.

U janjadi (starih približno 6 tjedana), prilikom doziranja od tri ili pet puta veće doze od preporučene, zabilježeni su prolazni znakovi pripisani nelagodi na mjestu injiciranja, što uključuje hodanje unatrag, tresenje glavom, trljanje mjesta ubrizgavanja, ležanje i ustajanje, blejanje.

#### Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

### **13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Veterinarsko-medicinski proizvodi se ne smiju odlagati u otvorene vode ili kućni otpad. Pitajte vašeg veterinara ili farmaceuta kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni jer te mjere pomažu u zaštiti okoliša.

### **14. DATUM ZADNJEG ODOBRENJA UPUTE O VMP-u**

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu su dostupne na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu/>

### **15. OSTALE INFORMACIJE**

Veličine pakiranja:

- Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 25 ml
- Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 50 ml
- Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 100 ml
- Kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu od 250 ml

Sve veličine pakiranja ne moraju biti u prometu.