

I PIELIKUMS

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulinovet 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur

Aktīvā viela:

Tulatromicīns 100 mg

Palīgviela:

Monotioglicerīns 5 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidr, bezkrāsains līdz viegli iedzeltens vai viegli brūngans šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Liellopi, cūkas un aitas.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Liellopiem

Liellopu elpceļu slimību (LES) ārstēšanai un metafīlaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta (GIK) ārstēšanai, kuru ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku elpceļu slimību (CES) ārstēšanai un metafīlaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* un *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā. Zāles lietot tikai tādos gadījumos, kad paredzama slimības attīstība cūkām 2-3 dienu laikā.

Aitām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, kuru ierosina virulentais *Dichelobacter nodosus*.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaicīgi ar pretmikrobiem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Aitas:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori, kā piemēram mitra apkārtējā vide, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšana jāveic kopā ar citiem ganāmpulka turēšanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi.

Antibiotikas nav piemērotas nagu puves ārstēšanai, ko ierosina nevirulentas baktērijas. Nopietnu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju efektivitāti, tāpēc to jālieto tikai agrīnā nagu puves stadijā.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju jutības testu rezultātiem.

Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējo (reģiona, novietnes līmeņa) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktēriju jutību. Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Lietojot šīs veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties pret tulatromicīnu rezistentu baktēriju izplatība un samazināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša tulatromicīna iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Tulatromicīns var izraisīt pastiprinātu jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā rodas ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana. Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Šo veterināro zāļu subkutāna ievadīšana liellopiem izraisa īslaicīgu sāpju reakciju un lokālu audu pietūkumu

injekcijas vietā, kas var saglabāties līdz 30 dienām. Šādas reakcijas netika novērotas cūkām un aitām pēc intramuskulāras ievadīšanas.

Ļoti bieži liellopiem un cūkām novēro patomorfoloģiskas izmaiņas injekcijas vietā (tostarp atgriezenisks asinsvadu nosprostojums, tūska, fibroze un hemorāģijas) aptuveni 30 dienas pēc injekcijas.

Ļoti bieži aitām novēro pārejošas diskomforta pazīmes (galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, kāpšanās atpakaļ) pēc intramuskulāras injekcijas. Šīs pazīmes izzūd dažu minūšu laikā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas laikā. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav zināma.

4.9 Devas un lietošanas veids

Liellopiem

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara). Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 300 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 80 kg, devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Jebkuras elpceļu slimības gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja elpceļu slimību klīniskie simptomi saglabājas vai pastiprinās, vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

Aitām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Dzīvnieka ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai nodrošinātu precīzas devas ievadīšanu un

novērstu nepietiekamas devas lietošanu.

Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu flakona aizbāžņa caurduršanu. Aizbāžņi 25, 50 un 100 ml flakonam caurdurt ne vairāk kā 20 reizes. Aizbāžņi 250 ml flakoniem caurdurt ne vairāk kā 25 reizes.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopi, kuriem ievadīja 5-6 reizes lielāku devu par ieteicamo, tika novērota viegla miokarda deģenerācija.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - pārmērīga kviekšana un nemiers. Tika novērots arī klibums, ja injekcija bija veikta pakaklājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšana, nogulšanās un celšanās augšā, blēšana.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūsnēm dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

5. FARMAKOLOĢISKAS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriāli līdzekļi, makrolīdi.

ATĶvet kods: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Tulatromicīns ir pussintētisks fermentācijas ceļā iegūts makrolīdu grupas pretmikrobu līdzeklis. No citām makrolīdu grupas antibiotikām tulatromicīns atšķiras ar to, ka tam piemīt ilgstoša iedarbība, daļēji tāpēc, ka tas satur trīs amīnu grupas. Tādējādi tas tiek klasificēts triamilīdu ķīmiskajā apakšgrupā.

Makrolīdi ir antibiotikas ar bakteriostatisku iedarbību kas kavē neaizvietojamu olbaltumvielu sintēzi, selektīvi piesaistoties baktēriju ribosomu RNS. Makrolīdi stimulē peptidil-tRNS atdalīšanos no ribosomas translokācijas procesa laikā.

In vitro tulatromicīnam piemīt iedarbība pret *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*, un *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica* patogēnām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa attiecīgi liellopu un cūku elpceļu slimības. Dažiem *Histophilus somni* un *Actinobacillus pleuropneumoniae* izolātiem ir konstatēts palielināts minimālās inhibējošās koncentrācijas (MIK) līmenis. Pierādīta *in vitro* iedarbība pret *Dichelobacter nodosus (vir)*, patogēnajām baktērijām, kuras visbiežāk izraisa infekciozo pododermatītu (nagu puvi) aitām.

Tulatromicīnam arī piemīt *in vitro* iedarbība pret *Moraxella bovis*, kuri izraisa govju infekciozo keratokonjunktivītu.

Klīnisko un laboratorijas standartu institūts (CLSI) ir noteicis, ka tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības pret *M. haemolytica*, *P. multocida* un *H. somni* no liellopu respiratorās sistēmas un pret *P. multocida* un *B. bronchiseptica* no cūku respiratorās sistēmas ir ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ jutīgajām un ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ rezistentajām baktērijām. Pret cūku respiratorās sistēmas izcelsmes *A. pleuropneumoniae* noteiktā klīniskā iedarbīguma robežvērtība jutīgajām baktērijām ir ≤ 64 $\mu\text{g/ml}$. CLSI ir publicējis arī tulatromicīna klīniskā iedarbīguma robežvērtības, pamatojoties uz diska difūzijas metodi (CLSI dokuments VET08, 4. ed., 2018). Pret *H. parasuis* klīniskās iedarbīguma robežvērtības nav zināmas. Ne EUCAST, ne CLSI nav izstrādājušas standarta metodes antibakteriālo līdzekļu pārbaudei pret veterinārijā aktuālajām mikoplazmu sugām, un tāpēc nav noteikti skaidrojoši kritēriji.

Rezistence pret makrolīdiem var veidoties mutācijas rezultātā gēnos, kuri kodē ribosomu RNS (rRNS) vai dažas ribosomu olbaltumvielas; fermentatīvi modificējot (metilējot) 23S rRNS mērķa vietā, kas parasti izraisa krusteniskās rezistences veidošanos pret linkozamīdiem un B grupas streptogramīniem (MLS_B rezistence); fermentu inaktivācijas rezultātā; vai makrolīdu darbības izbeigšanās dēļ. MLS_B rezistence var būt strukturāla vai induktīva. Rezistence var būt hromosomāla vai plazmīdu kodēta, un tā var būt pārnesama ar transpozoniem, plazmīdām – integrējošiem un konjugatīviem elementiem. Turklāt mikoplazmu genomisko plastiskumu pastiprina lielu hromosomu fragmentu horizontāla pārvešana.

Papildus pretmikrobām īpašībām eksperimentālajos pētījumos tulatromicīns uzrāda imūnmodulējošu un pretiekaisuma iedarbību. Gan liellopu, gan cūku polimorfonukleārajās šūnās (PMN; neitrofili) tulatromicīns veicina apoptozi (programmētu šūnu bojāeju) un atbrīvošanos no makrofāgu iznīcinātajām šūnām. Tas mazina iekaisumu veicinošo mediatoru leikotriēnu B4 un CXCL-8 un mudina pretiekaisuma lipīda lipoksīna A4 veidošanos.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Liellopiem pēc vienas subkutānas 2,5 mg/kg ķermeņa svara devas ievadīšanas, tulatromicīna farmakokinētiskie dati liecināja par strauju un plašu absorbciju, kam sekoja augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,5 $\mu\text{g/ml}$, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) plazmā aptuveni 90 stundas. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{SS}) bija 11 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas liellopiem bija aptuveni 90%.

Cūkām pēc vienas intramuskulāras 2,5 mg/kg ķermeņa svara devas ievadīšanas, tulatromicīna farmakokinētiskie dati arī liecināja par strauju un plašu absorbciju, kam sekoja augsta izplatīšanās un lēna izdalīšanās. Maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) bija aptuveni 0,6 $\mu\text{g/ml}$, kas tika sasniegta aptuveni 30 minūšu laikā pēc zāļu ievadīšanas (T_{max}). Tulatromicīna koncentrācija plaušu homogenātā bija ievērojami augstāka nekā plazmā. Ir ievērojama tulatromicīna kumulācija neitrofilajos leukocītos un alveolu makrofāgos. Tomēr, *in vivo* tulatromicīna koncentrācija infekcijas vietā plaušās nav zināma. Pēc maksimālās koncentrācijas sasniegšanas seko lēna tulatromicīna sistēmiskās iedarbības samazināšanās ar eliminācijas pusperiodu ($t_{1/2}$) plazmā aptuveni 91 stunda. Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija zema, aptuveni 40%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{SS}) bija 13,2 l/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas cūkām bija aptuveni 88%.

Aitām pēc vienas intramuskulāras 2,5 mg/kg ķermeņa svara devas ievadīšanas tulatromicīna farmakokinētiskie dati liecina, ka maksimālā plazmas koncentrācija (C_{max}) aptuveni 1,19 $\mu\text{g/ml}$ tika sasniegta aptuveni 15 minūšu laikā pēc ievadīšanas (T_{max}) un eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) plazmā bija aptuveni 69,7 stundas.

Piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām bija aptuveni 60-75%. Pēc intravenozas ievadīšanas izplatīšanās tilpums stabilā stāvoklī (V_{ss}) bija 31,7 L/kg. Tulatromicīna biopieejamība pēc intramuskulāras ievadīšanas aitām bija aptuveni 100%.

6. FARMACEITISKA INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Monotioglicerīns
Propilēnglikols
Citronskābe
Sālskābe, atšķaidīta (pH regulēšanai)
Nātrija hidroksīds (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains I tipa stikla flakons. Hlorbutila gumijas aizbāznis (25, 50 un 100 ml flakonam).
Brombutila gumijas aizbāznis, kas pārklāts ar fluorpolimēru (250 ml flakonam).
Alumīnija vāciņš.

Iepakojuma izmēri:

Kartona kaste ar vienu 25 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Beļģija
Tālr.: +32 14 67 20 51

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/2/20/257/001-004

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 16/09/2020.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē (<http://www.ema.europa.eu/>).

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZNIECĪBAS, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Nav piemērojams.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKVIELU DAUDZUMS (MRL)**
- D. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese:

VMD N.V.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Beļģija

Laboratoires Biové
3, Rue de Lorraine
62510 Arques
Francija

B. IZPLATĪŠANAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu veterinārās zāles.

C. MAKSIMĀLI PIEĻAUJAMO ATLIEKVIELU DAUDZUMS (MRL)

Veterināro zāļu Tulinovet aktīvā viela ir iekļauta atļauto vielu sarakstā, kas noteikts Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā:

Farmakoloģiski aktīvā viela	Marķieratliekviela	Dzīvnieku suga	MRL	Mērķaudi	Citi nosacījumi	Terapeitiskā klasifikācija
Tulatromicīns	(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-tridezoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranozil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopentadekan-15-ons, izteikts kā tulatromicīna ekvivalents	Aitas, kazas	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskuļi Tauki Aknas Nieres	Nelietot dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.	Pretinfekcijas līdzekļi/antibiotikas
		Liellopi	300 µg/kg 200 µg/kg 4 500 µg/kg 3 000 µg/kg	Muskuļi Tauki Aknas Nieres		
		Cūkas	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Muskuļi Āda un tauki dabiskās proporcijās Aknas Nieres		

Palīgvielas, kas minētas zāļu apraksta 6.1. apakšpunktā, vai nu ir atļautās vielas, kurām Komisijas Regulas (EK) Nr. 37/2010 pielikuma 1. tabulā noteikts, ka MRL nav nepieciešams, vai arī neietilpst Regulas (EK) Nr. 470/2009 darbības jomā, ja tās lieto veterināro zāļu sastāvā.

D. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Īpaši farmakovigilances nosacījumi:

Periodisko drošuma ziņojumu (PSUR) iesniegšanu sinhronizē un iesniedz ar tādu pašu intervālu kā atsaucēs veterinārajām zālēm.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMS

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KARTONA KASTE (25 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS**

Tulinovet 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulatromicīns

2. AKTĪVO VIELU NOSAUKUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

25 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

6. INDIKĀCIJA(-S)**7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Liellopiem: subkutānai lietošanai.
Cūkām un aitām: intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM.GGGG.}

Pēc caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Atkritumu iznīcināšana: izlasiet lietošanas instrukciju.

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

INFORMĀCIJA, KURAI JĀBŪT UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONS (stikls – 100 ml / 250 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulinovet 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulatromicīns

2. AKTĪVO VIELU NOSAUKUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

4. IEPAKOJUMA IZMĒRS

100 ml
250 ml

5. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

6. INDIKĀCIJA(-S)

7. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Liellopiem: s.c.
Cūkām un aitām: i.m.

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

8. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:
Gaļai un blakusproduktiem:
Liellopiem: 22 dienas.
Cūkām: 13 dienas.
Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.
Nelietot grūsniem dzīvniekiem 2 mēnešu laikā pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

9. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Pirms lietošanas izlasiet iepakojumam pievienoto lietošanas instrukciju.

10. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM.GGGG.}

Pēc caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

12. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

13. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM” UN NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, JA PIEMĒROJAMI

Lietošanai dzīvniekiem. Receptu veterinārās zāles.

14. VĀRDI “UZGLABĀT BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ”

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

15. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Beļģija

16. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/2/20/257/003 (100 mL)

EU/2/20/257/004 (250 mL)

17. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

DATI, KAS OBLIGĀTI JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

FLAKONS (stikls – 25 ml / 50 ml)

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulinovet 100 mg/ml šķīdums injekcijām **liellopiem, cūkām un aitām**
tulatromicīns



2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) DAUDZUMS

Tulatromicīns 100 mg/ml

3. SATURA SVARS, TILPUMS VAI DEVU SKAITS

25 ml

50 ml

4. LIETOŠANAS VEIDS(-I)

Liellopiem: s.c.

Cūkām un aitām: i.m.

5. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Ierobežojumu periods:

Gaļai un blakusproduktiem:

Liellopiem: 22 dienas.

Cūkām: 13 dienas.

Aitām: 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai laktējošiem dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

6. SĒRIJAS NUMURS

Lot {numurs}

7. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP {MM.GGGG.}

Pēc caurduršanas izlietot 28 dienu laikā.

8. VĀRDI “LIETOŠANAI DZĪVNIEKIEM”

Lietošanai dzīvniekiem.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA
Tulinovet 100 mg/mL šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām

1. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA UN RAŽOŠANAS LICENCES TURĒTĀJA, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI, NOSAUKUMS UN ADRESE, JA DAŽĀDI

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Par sērijas izlaidi atbildīgais ražotājs:

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

Laboratoires BIOVE
3, Rue de Lorraine
62510 Arques
Francija

2. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Tulinovet 100 mg/ml šķīdums injekcijām liellopiem, cūkām un aitām
tulatromicīns

3. AKTĪVO VIELU UN CITU VIELU NOSAUKUMS

Katrs ml satur:

Aktīvā viela:
Tulatromicīns 100 mg

Palīgviela:
Monotioglicerīns 5 mg

Dzidrš, bezkrāsains līdz viegli iedzeltens vai viegli brūngans šķīdums injekcijām.

4. INDIKĀCIJA(-S)

Liellopiem

Liellopu elpceļu slimību ārstēšanai un metafīlaksei, kuras ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* un *Mycoplasma bovis*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā.

Govju infekciozā keratokonjunktivīta (GIK) ārstēšanai, kuru ierosina pret tulatromicīnu jutīgas *Moraxella bovis*.

Cūkām

Cūku elpceļu slimību ārstēšanai un metafīlaksei, kuras ierosina pret tularomicīnu jutīgas *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* un *Bordetella bronchiseptica*. Pirms zāļu lietošanas ir jānosaka slimības klātbūtne dzīvnieku grupā. Zāles lietot tikai tādos gadījumos, kad var paredzama slimības attīstība cūkām 2-3 dienu laikā.

Aitām

Sistēmiskai infekciozā pododermatīta (nagu puves) ārstēšanai agrīnā stadijā, kuru ierosina virulentais *Dichelobacter nodosus*.

5. KONTRINDIKĀCIJAS

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret makrolīdu grupas antibiotikām vai pret kādu no palīgvielām.

6. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Šo veterināro zāļu subkutāna ievadīšana liellopiem izraisa īslaicīgu sāpju reakciju un lokālu audu pietūkumu injekcijas vietā, kas var saglabāties līdz 30 dienām. Šādas reakcijas netika novērotas cūkām un aitām pēc intramuskulāras ievadīšanas.

Ļoti bieži liellopiem un cūkām novēro patomorfoloģiskas izmaiņas injekcijas vietā (tostarp atgriezenisks asinsvadu nosprostojums, tūska, fibroze un hemorāģijas) aptuveni 30 dienu laikā pēc injekcijas.

Ļoti bieži aitām novēro pārejošas diskomforta pazīmes (galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšanu, kāpšanās atpakaļ) pēc intramuskulāras injekcijas. Šīs pazīmes izzūd dažu minūšu laikā.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1 000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

Ja novērojat jebkuras būtiskas blakusparādības vai citu iedarbību, kas nav minētas šajā lietošanas instrukcijā, lūdzu, informējiet par tām savu veterinārārstu.

7. MĒRĶA SUGAS

Liellopi, cūkas un aitas.

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN METODES

Liellopiem

Subkutānai lietošanai.

Vienreizēja subkutāna injekcija devā 2,5 mg tularomicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Liellopu ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 300 kg devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 7,5 ml.

Cūkām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

Cūku ārstēšanai, kuru ķermeņa svars ir lielāks par 80 kg devu sadalīt tā, lai vienā injekcijas vietā ievadītu ne vairāk kā 2 ml.

Aitām

Intramuskulārai lietošanai.

Vienreizēja intramuskulāra injekcija kakla apvidū devā 2,5 mg tulatromicīna/kg ķermeņa svara (atbilst 1 ml/40 kg ķermeņa svara).

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

Jebkuras elpceļu slimības gadījumā ir ieteicams ārstēt dzīvniekus slimības sākuma stadijās un novērtēt atbildes reakciju 48 stundu laikā pēc injekcijas. Ja elpceļu slimību klīniskie simptomi saglabājas vai pastiprinās, vai recidivē, ārstēšana ir jāmaina, lietojot citas antibiotikas, un jāturpina līdz klīnisko simptomu izzušanai.

Dzīvnieka ķermeņa svars ir jānosaka pēc iespējas precīzāk, lai nodrošinātu precīzas devas ievadīšanu un novērstu nepietiekamas devas lietošanu.

Vairākdevu flakoniem ieteicams lietot aspirācijas adatu vai daudzdevu šļirci, lai novērstu pārmērīgu flakona aizbāžņa caurduršanu. Aizbāžni 25, 50 un 100 ml flakonam caurdurt ne vairāk kā 20 reizes. Aizbāžni 250 ml flakonam caurdurt ne vairāk kā 25 reizes.

10. IEROBEŽOJUMU PERIODS(-I) DZĪVNIEKU PRODUKCIJAS IZMANTOŠANĀ

Liellopiem (gaļai un blakusproduktiem): 22 dienas.

Cūkām (gaļai un blakusproduktiem): 13 dienas.

Aitām (gaļai un blakusproduktiem): 16 dienas.

Nav reģistrēts lietošanai dzīvniekiem, kuru pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

Nelietot grūšņiem dzīvniekiem 2 mēnešus pirms gaidāmajām dzemdībām, ja šo dzīvnieku pienu paredzēts izmantot cilvēku uzturā.

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30° C.

Nelietot šīs veterinārās zāles, ja beidzies derīguma termiņš, kas norādīts marķējumā pēc EXP. Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

12. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI

Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai:

Veidojas krusteniskā rezistence ar citiem makrolīdiem. Nelietot vienlaicīgi ar pretmikrobiem līdzekļiem, kuriem ir līdzīgs darbības mehānisms, tādiem kā citi makrolīdi vai linkozamīdi.

Īpaši brīdinājumi aitām:

Nagu puves pretmikrobās ārstēšanas efektivitāti var mazināt citi faktori kā piemēram mitra apkārtējā vide, kā arī neatbilstoša dzīvnieku turēšana. Tāpēc nagu puves ārstēšana jāveic kopā ar citiem ganāmpulka uzturēšanas pasākumiem, piemēram, nodrošinot sausu apkārtējo vidi.

Antibiotikas nav piemērotas nagu puves ārstēšanai, ko ierosina nevirulentas baktērijas. Nopietnu klīnisko pazīmju vai hroniskas nagu puves gadījumā tulatromicīns uzrādīja daļēju efektivitāti, tāpēc to jālieto tikai agrīnā nagu puves stadijā.

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem:

Šo veterināro zāļu lietošana jāpamato ar no dzīvnieka izolētu baktēriju, jutības testa rezultātiem.

Ja tas nav iespējams, ārstēšana jāpamato ar vietējo (reģiona/ novietnes līmeņa) epidemioloģisko informāciju par mērķa baktēriju jutību.

Lietojot šīs veterinārās zāles, jāņem vērā vispārpieņemtie antibakteriālo zāļu lietošanas pamatprincipi.

Lietojot šīs veterinārās zāles atšķirīgi no zāļu aprakstā dotajiem norādījumiem, var palielināties pret tulatromicīnu rezistentu baktēriju izplatība un samazināties ārstēšanas efektivitāte ar citiem makrolīdiem iespējamās krusteniskās rezistences dēļ.

Ja rodas pastiprinātas jutības reakcija, nekavējoties jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai:

Tulatromicīns ir kairinošs acīm. Ja notikusi nejauša iekļūšana acīs, nekavējoties skalot acis ar tīru ūdeni.

Nokļūstot uz ādas, tulatromicīns var izraisīt pastiprinātas jutību, nokļūstot uz ādas, kā rezultātā rodas ādas apsārtums (eritēma) un/vai dermatīts. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu, nekavējoties mazgāt ādu ar ūdeni un ziepēm.

Pēc lietošanas mazgāt rokas.

Ja notikusi nejauša pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Ja pēc nejaušas saskares rodas aizdomas par pastiprinātas jutības reakciju (ko pamato simptomi, piem., nieze, apgrūtināta elpošana, nātrene, sejas pietūkums, slikta dūša, vemšana), jāveic atbilstoša ārstēšana.

Nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam.

Grūsnība un laktācija:

Laboratoriskajos pētījumos žurkām un trušiem netika konstatēta teratogēna, fetotoksiska vai maternotoksiska iedarbība. Nav pierādīts šo veterināro zāļu drošums grūsnības un laktācijas. Lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi:

Nav zināma.

Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti):

Liellopiem pēc trīskārtīgas, pieckārtīgas un desmitkārtīgas devas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - nemiers, galvas purināšana, zemes kārpīšana un īslaicīgi samazināta barības uzņemšana. Liellopi, kuriem ievadīja pieckārtīgu līdz seškārtīgu reizes lielāku devu par ieteicamo, tika novērota viegla miokarda deģenerācija.

Jauncūkām ar ķermeņa svaru aptuveni 10 kg pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā - pārmērīga kviekšana un nemiers. Tika novērots arī klibums, ja injekcija bija veikta pakaļkājas muskulatūrā.

Jēriem (aptuveni 6 nedēļas veciem) pēc trīskārtīgas vai pieckārtīgas devas ievadīšanas tika novēroti pārejoši simptomi, kas saistīti ar diskomfortu injekcijas vietā – kāpšanās atpakaļ, galvas purināšana, injekcijas vietas berzēšanas, nogulšanās un celšanās augšā, blēšana.

Nesaderība:

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

13. ĪPAŠI NORĀDĪJUMI NEIZLIETOTU VETERINĀRO ZĀĻU VAI TO ATKRITUMU IZNĪCINĀŠANAI

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumus nedrīkst iznīcināt, izmantojot kanalizāciju vai 38 kopā ar sadzīves atkritumiem.

Jautājiet savam veterinārārstam vai farmaceitam, kā atbrīvoties no nevajadzīgām veterinārajām zālēm. Šādi pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

14. DATUMS, KAD LIETOŠANAS INSTRUKCIJA PĒDĒJO REIZI TIKA APSTIPRINĀTA

Sīkākas ziņas par šīm veterinārajām zālēm ir atrodamas Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>

15. CITA INFORMĀCIJA

Iepakojuma izmēri:

Kartona kaste ar vienu 25 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 50 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 100 ml flakonu.

Kartona kaste ar vienu 250 ml flakonu.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.