

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera:

### Substancja czynna:

Tulatomycyna 100 mg

### Substancja pomocnicza:

Monotioglicerol 5 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór klarowny bezbarwny do lekko żółtego albo lekko brązowego.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnie i owce.

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

#### Bydło

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z zakażeniem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, wrażliwymi na tulatomycynę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z zakażeniem *Moraxella bovis* wrażliwą na tulatomycynę.

#### Świnie

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego (SRD) u świń związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* wrażliwymi na tulatomycynę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

#### Owce

Leczenie wczesnego stadium zakaźnej zankocicy wywołanej przez wirulentny *Dichelobacter nodosus* wymagający leczenia ogólnoustrojowego.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

Owce:

Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zanokcicy może być ograniczana przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, jak również niewłaściwy sposób zarządzania fermą. Dlatego też leczenie zanokcicy powinno być podejmowane wraz z innymi mechanizmami zarządzania fermą np. osuszaniem podłoża.

Leczenie antybiotykami w łagodnej postaci zanokcicy nie jest uznawane za odpowiednie. Tulatromycyna wykazuje ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego też powinna być ona podawana tylko w początkowym stadium rozwoju choroby.

#### **4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany na podstawie wyników badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone na podstawie lokalnych (regionalnych, pochodzących z farmy) danych epidemiologicznych, dotyczących oporności bakterii docelowych. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy wziąć pod uwagę oficjalne narodowe i regionalne wytyczne dotyczące prowadzenia terapii antybiotykowej.

Stosowanie tego produktu w sposób niezgodny z instrukcjami podanymi w ChPL może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę oraz obniżyć skuteczność leczenia innymi makrolidami na skutek potencjalnego wystąpienia oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

##### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Tulatromycyna jest drażniąca dla oczu. Jeżeli lek przypadkowo dostanie się do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową przy kontakcie ze skórą, wywołując np. zaczerwienienie skóry (rumień) lub zapalenie skóry. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć to miejsce wodą z mydłem.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności z oddychaniem, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Podskórne podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego u bydła powoduje bardzo często przejściowe reakcje bólowe i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, który może utrzymać się do 30 dni po podaniu. Nie stwierdzono występowania podobnych zmian po podaniu domięśniowym u świń i owiec.

Zmiany patomorfologiczne (włączając odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji bardzo często utrzymują się przez około 30 dni po podaniu u bydła i świń.

U owiec przejściowe objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, chodzenie do tyłu) są bardzo częste po podaniu domięśniowym. Objawy te ustępują w ciągu kilku minut.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie dostarczyły żadnych dowodów działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nieznane.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

##### Bydło

Podanie podskórne.

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.). W leczeniu bydła o masie ciała przekraczającej 300 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 7,5 ml produktu.

##### Świnie

Podanie domięśniowe.

Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe w mięśnie szyi, w dawce 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.).

Przy leczeniu świń o masie ciała przekraczającej 80 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 2 ml produktu.

Podczas leczenia chorób układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić terapię wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

##### Owce

Podanie domięśniowe.

Pojedyncza iniekcja w szyję 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała).

Aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki i zagwarantować właściwe dawkowanie, należy z możliwie największą dokładnością ocenić masę ciała zwierzęcia.

W przypadku stosowania fiolek wielokrotnego użycia, zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka. Korek w fiolkach 25, 50 i 100 ml może być nakłuty do 20 razy. Korek w fiolkach 250 ml może być nakłuty do 25 razy.

#### **4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

U bydła przy podaniu dawki trzykrotnie, pięciokrotnie i dziesięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną pojawiły się przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji, obserwowano ponadto niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi oraz krótkotrwałe zmniejszenie pobierania pokarmu. U bydła otrzymującego dawkę pięcio- do sześciokrotnie wyższą niż zalecana, stwierdzono łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy lub pięciokrotnie przewyższającej dawkę terapeutyczną stwierdzono przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Gdy produkt podawano w mięśnie kończyny miedniczej obserwowano kulawiznę.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni), po podaniu trzy i pięciokrotnie większych niż rekomendowana dawek obserwowano przejściowe objawy dyskomfortu w miejscu iniekcji, włączając chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, kładzenie się i wstawanie, beczenie.

#### **4.11 Okres (-y) karencji**

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni.

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni.

Owce (tkanki jadalne): 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki ogólnoustrojowe, makrolidy.  
Kod ATCvet: QJ01FA94.

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Tulatromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, który otrzymywany jest z produktu fermentacji. Różni się od wielu innych makrolidów wydłużonym czasem działania, co jest częściowo spowodowane obecnością trzech grup aminowych, dzięki którym została ona zaliczona do chemicznej podklasy trójamilidów (ang. triamilide).

Makrolidy są antybiotykami działającymi bakteriostatycznie. Hamują biosyntezę białek komórki poprzez selektywne wiązanie się z rybosomalnym RNA bakterii. Ich działanie polega na nasileniu odłączania peptydylo-tRNA od rybosomów podczas procesu translacji.

Tulatromycyna wykazuje *in vitro* aktywność przeciw *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis* oraz *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i *Bordetella bronchiseptica* czyli patogenom bakteryjnym będącym najczęstszą przyczyną schorzeń układu oddechowego u bydła oraz świń. W przypadku niektórych izolatów *Histophilus somni* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* stwierdzono zwiększone wartości MIC. *In vitro* wykazano aktywność przeciw *Dichelobacter nodosus* (wir.), bakteryjny patogen najczęściej wywołujący zakaźne pododermatitis u owiec.

Tulatromycyna *in vitro* wykazuje także skuteczność przeciw *Moraxella bovis*, patogenowi bakteryjnemu będącemu najczęstszą przyczyną zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK).

Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) ustalił kliniczne wartości graniczne wrażliwości dla tulatromycyny przeciw *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* pochodzącym z układu oddechowego bydła oraz *P. multocida* i *B. bronchiseptica* pochodzącym z układu oddechowego świń jako  $\leq 16 \mu\text{g/ml}$  wrażliwe i  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$  odporne. Dla *A. pleuropneumoniae* pochodzących z układu oddechowego świń wartość graniczna wrażliwości jest ustalona jako  $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ . CLSI opublikował również wartości graniczne dla tulatromycyny na podstawie metody dyfuzyjno-kraźkowej (dokument CLSI VET08, edycja IV, 2018). Nie są dostępne kliniczne wartości graniczne dla *H. parasuis*. Ani EUCAST ani CLSI nie opracowało standardowych metod badania środków przeciwbakteryjnych przeciw weterynaryjnym gatunkom *Mycoplasma* i dlatego nie ustalono kryteriów interpretacji.

Oporność na makrolidy może rozwinąć się w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA (rRNA) lub niektóre białka rybosomalne; na skutek enzymatycznej modyfikacji (metylacji) miejsca docelowego w 23S rRNA, co powoduje także wzrost oporności krzyżowej na linkozamidy oraz streptograminy z grupy B (oporność  $\text{MLS}_B$ ); na skutek inaktywacji enzymatycznej lub wpływu makrolidów. Oporność  $\text{MLS}_B$  może być typu konstytutywnego lub induktywnego. Oporność może być chromosomowa lub kodowana plazmidem i może być przekazywana innym komórkom bakteryjnym, jeżeli związana jest z transpozonami lub plazmidami, elementami scalającymi i sprzęgającymi. Dodatkowo, plastyczność genomowa *Mycoplasma* jest zwiększana przez transfer horyzontalny dużych fragmentów chromosomalnych.

Poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, w badaniach doświadczalnych wykazano, że tulatromycyna ma działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. Zarówno w bydlęcych, jak i świńskich komórkach polimorfojądrczastych (PMN, neutrofile) tulatromycyna doprowadza do apoptozy (zaprogramowana śmierć komórki) i uprzątnięcia martwych komórek przez makrofagi. Obniża produkcję mediatorów prozapalnych - leukotrienów B4 i CXCL-8 oraz indukuje produkcję przeciwzapalnych i ułatwiających rozpuszczanie lipidów – lipoksyn A4.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c. charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{\text{max}}$ ) wynosiło około 0,5  $\mu\text{g/ml}$  i osiągnięte było w około 30 minut po podaniu ( $T_{\text{max}}$ ). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc były znacznie wyższe niż w osoczu, co wyraźnie potwierdza odkładanie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) wynosił 90 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarym ( $V_{\text{ss}}$ ) określona po podaniu dożylnym wynosiła 11 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u bydła po podaniu podskórnym wynosiła około 90%.

Farmakokinetykę tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 2,5 mg/kg m.c również charakteryzowało szybkie i rozległe wchłanianie oraz duża objętość dystrybucji i powolna eliminacja. Maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) wynosiło około 0,6 µg/ml i osiągane było w około 30 minut po podaniu ( $T_{max}$ ). Stężenia tulatromycyny w homogenacie płuc było znacznie wyższe niż stężenia osiągane w osoczu, co wyraźnie potwierdza gromadzenie się znacznych ilości tulatromycyny w neutrofilach i makrofagach pęcherzyków płucnych. Jednak stężenie tulatromycyny *in vivo* w miejscu zakażenia w płucach nie jest znane. Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w osoczu dochodziło do jego powolnego spadku, a biologiczny okres półtrwania w fazie eliminacji ( $t_{1/2}$ ) w osoczu wynosił 91 godzin. Wiązanie z białkami osocza było niewielkie i wynosiło około 40%. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym ( $V_{ss}$ ) określona po podaniu dożylnym wynosiła 13,2 l/kg. Biodostępność tulatromycyny u świń po podaniu domięśniowym wynosiła około 88%.

U owiec tulatromycyna, po podaniu pojedynczej, domięśniowej dawki 2,5 mg/kg m.c osiąga najwyższe stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) na poziomie 1,19 µg/ml po około 15 minutach ( $T_{max}$ ), a półokres eliminacji ( $t_{1/2}$ ) wynosi 69,7 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 60-75%. Po podaniu dożylnym objętość dystrybucyjna w fazie równowagi ( $V_{ss}$ ) wynosi 31,7 l/kg. Biodostępność tulatromycyny po podaniu domięśniowy u owiec wynosi 100%.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Monotioglicerol  
Glikol propylenowy  
Kwas cytrynowy  
Kwas solny, rozcieńczony (do ustalenia pH)  
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Fiolka z bezbarwnego szkła typu 1.  
Korek z gumy chlorobutyłowej (fiolki 25, 50 i 100 ml).  
Korek z gumy bromobutyłowej pokryty fluoropolimerem (fiolka 250 ml).  
Aluminiowy kapsel.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 25 ml  
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 50 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml  
Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub odpadów pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

### **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/2/20/257/001-004

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/09/2020.

### **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

### **ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.



## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**
- D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii:

VMD N.V.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgia

Laboratoires Biové  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Francja

**B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

**C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**

Substancja czynna w Tulinovet jest substancją dozwoloną jak opisano w tabeli 1 załącznika do rozporządzenia Komisji (UE) nr 37/2010:

Substancja czynna farmakologicznie	Pozostałość znacznikowa	Gatunki zwierząt	MRL	Tkanki docelowe	Inne postanowienia	Klasyfikacja terapeutyczna
Tulatromycyna	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etylo-3,4,10,13-tetrahydrokso-3,5,8,10,12,14-heksametylo-11-[[[3,4,6-trideoksy-3-(dimetyloamino)-β-D-ksyloheksopiranozyl]oksy]-1-oksa-6-azacyklopentadekan-15-on, wyrażone jako ekwiwalent tulatromycyny	Owce, kozy	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Mięśnie Tłuszcz Wątroba Nerki	Nie stosować u zwierząt, których mleko jest przeznaczone do spożycia przez ludzi	Środki przeciwważne/Antybiotyki
		Bydło	300µg/kg 200 µg/kg 4500µg/kg 3000 µg/kg	Mięśnie Tłuszcz Wątroba Nerki		
		Świnie	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	Mięśnie Skóra+ Tłuszcz w naturalnych proporcjach Wątroba Nerki		

Substancje pomocnicze wymienione w punkcie 6.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego są substancjami dozwolonymi dla których, zgodnie z tabelą 1 załącznika do rozporządzenia Komisji (UE) Nr 37/2010 ustalenie MRL nie jest wymagane bądź też substancjami nie podlegającymi zapisom rozporządzenia (WE) Nr 470/2009, jeżeli są stosowane jak w tym produkcie leczniczym weterynaryjnym.

#### **D. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

Specjalne wymagania dotyczące monitorowania bezpieczeństwa:

Częstotliwość i moment składania PSUR powinny być takie same jak w przypadku produktu referencyjnego.

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM****PUDEŁKO TEKTUROWE (25 ml/50 ml/100 ml/250 ml)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec  
tulatromycyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Tulatromycyna 100 mg/ml

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań

**4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA**

25 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło, świnię i owce

**6. WSKAZANIA LECZNICZE****7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA**

Bydło: podanie podskórne.  
Świnię i owce: podanie domięśniowe.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**8. OKRES(-Y) KARENCJI**

Okres(-y) karencji:

Tkanki jadalne:

Bydło: 22 dni.

Świnię: 13 dni.

Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt w okresie laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

**9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE**

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Termin ważności {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

**11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE**

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

**13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY**

Wyłącznie dla zwierząt

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

**14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgia

**16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU BEZPOŚREDNIM****FIOLKA (szklana, 100 ml/250 ml)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec  
tulatromycyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Tulatromycyna 100 mg/ml

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do wstrzykiwań

**4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA**

100 ml  
250 ml

**5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło, świnię i owce

**6. WSKAZANIA LECZNICZE****7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA**

Bydło: s.c.  
Świnię i owce : i.m.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

**8. OKRES(-Y) KARENCJI**

Okres(-y) karencji:  
Tkanki jadalne:  
Bydło: 22 dni.  
Świnię: 13 dni.  
Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt w okresie laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.  
Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

**9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE**



Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

#### **10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Termin ważności {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

#### **11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

#### **12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE**

#### **13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY**

Wyłącznie dla zwierząt

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

#### **14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgia

#### **16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

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

#### **17. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA (szklana, 25 ml/50 ml)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec  
tulatromycyna



**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Tulatromycyna 100 mg/ml

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
DAWEK**

25 ml

50 ml

**4. DROGA (-I) PODANIA**

Bydło: s.c.  
Świnie i owce: i.m.

**5. OKRES(-Y) KARENCJI**

Okres(-y) karencji:

Tkanki jadalne:

Bydło: 22 dni.

Świnie: 13 dni.

Owce: 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt w okresie laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

**6. NUMER SERII**

Nr serii {numer}

**7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII**

Termin ważności {miesiąc/rok}

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 28 dni.

**8. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”**

Wyłącznie dla zwierząt.

## **B. ULOTKA INFORMACYJNA**

**ULOTKA INFORMACYJNA**  
**Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec**

**1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY**

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

Laboratoires BIOVE  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Francja

**2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Tulinovet 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła, świń i owiec  
tulatromycyna

**3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI**

1 ml roztworu zawiera:

**Substancja czynna:**  
Tulatromycyna 100 mg

**Substancja pomocnicza**  
Monotioglicerol 5 mg

Roztwór klarowny bezbarwny do lekko żółtego albo lekko brązowego.

**4. WSKAZANIA LECZNICZE**

Bydło

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego u bydła (BRD) związanych z zakażeniem *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* i *Mycoplasma bovis*, wrażliwymi na tulatromycynę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie.

Leczenie zakaźnego zapalenia rogówki i spojówki bydła (IBK) związanego z zakażeniem *Moraxella bovis* wrażliwą na tulatromycynę.

Świnie

Leczenie i metafilaktyka chorób układu oddechowego (SRD) u świń związanych z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* i

*Bordetella bronchiseptica* wrażliwe na tulatromycynę. Przed zastosowaniem produktu należy potwierdzić występowanie choroby w grupie. Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany, jeśli spodziewany jest rozwój choroby u świń w ciągu 2–3 dni.

#### Owce

Leczenie wczesnego stadium zakaźnej zankocicy wywołanej przez wirulentny *Dichelobacter nodosus* wymagający leczenia ogólnoustrojowego.

### **5. PRZECIWWSKAZANIA**

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na antybiotyki makrolidowe lub na dowolną substancję pomocniczą.

### **6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Podskórne podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego u bydła bardzo często powoduje przejściowe reakcje bólowe i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, który może utrzymać się do 30 dni po podaniu. Nie stwierdzono występowania podobnych zmian po podaniu domięśniowym u świń i owiec. Zmiany patomorfologiczne (włączając odwracalne przekrwienie, obrzęk, zwłóknienie i krwawienie) w miejscu iniekcji bardzo często utrzymują się przez około 30 dni po podaniu u bydła i świń.

U owiec przejściowe objawy dyskomfortu (potrząsanie głową, pocieranie miejsca iniekcji, chodzenie do tyłu) są bardzo częste po podaniu domięśniowym. Objawy te ustępują w ciągu kilku minut.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt włączając pojedyncze raporty).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

### **7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT**

Bydło, świnie i owce

### **8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA**

#### Bydło

Podanie podskórne.

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.).

W leczeniu bydła o masie ciała przekraczającej 300 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 7,5 ml produktu.

#### Świnie

Podanie domięśniowe

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne 2,5 mg tulatromycyny/kg m.c. (co odpowiada 1 ml/40 kg m.c.) w szyję.

Przy leczeniu świń o masie ciała przekraczającej 80 kg, podawaną dawkę należy podzielić tak, aby nie wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 2 ml produktu.

#### Owce

Podanie domięśniowe

Pojedyncze wstrzyknięcie podskórne 2,5 mg tulatromycyny/kg masy ciała (co odpowiada 1 ml/40 kg masy ciała) w szyję.

### **9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA**

Przy chorobach układu oddechowego zaleca się leczenie zwierząt we wczesnych stadiach choroby i ocenę skutków leczenia w ciągu 48 godzin po podaniu. Jeżeli objawy kliniczne choroby układu oddechowego utrzymują się, uległy zaostrzeniu lub doszło do nawrotu choroby, należy zmienić terapię wprowadzając inny antybiotyk, który powinien być stosowany do momentu ustąpienia objawów klinicznych.

Aby uniknąć podania zbyt niskiej dawki i zagwarantować właściwe dawkowanie, należy z możliwie największą dokładnością ocenić masę ciała zwierzęcia.

W przypadku stosowania fiolek wielokrotnego użycia, zaleca się użycie igły do aspiracji lub automatu do wstrzykiwań, aby uniknąć nadmiernego uszkodzenia korka. Korek w fiolkach 25, 50 i 100 ml może być nakłuty do 20 razy. Korek w fiolkach 250 ml może być nakłuty do 25 razy.

### **10. OKRES(-Y) KARENCJI**

Bydło (tkanki jadalne): 22 dni.

Świnie (tkanki jadalne): 13 dni.

Owce: (tkanki jadalne): 16 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt w okresie laktacji produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Nie stosować u samic ciężarnych produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi na 2 miesiące przed planowanym porodem.

### **11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

### **12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA**

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

Występuje oporność krzyżowa z innymi makrolidami. Nie podawać jednocześnie z innymi antybiotykami o podobnym mechanizmie działania, takimi jak makrolidy lub linkozamidy.

Specjalne ostrzeżenia dla owiec:

Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zanokcicy może być ograniczana przez inne czynniki, takie jak wilgotne środowisko, jak również niewłaściwy sposób zarządzania fermą. Dlatego też leczenie zanokcicy powinno być podejmowane wraz z innymi mechanizmami zarządzania fermą np. osuszeniem podłoża.

Leczenie antybiotykami w łagodnej postaci zanokcicy nie jest uznawane za odpowiednie.

Tulatromycyna wykazuje ograniczoną skuteczność u owiec z ciężkimi objawami klinicznymi lub przewlekłą postacią zanokcicy, dlatego też powinna być ona podawana tylko w początkowym stadium rozwoju choroby.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany na podstawie wyników badań wrażliwości bakterii wyizolowanych od zwierząt.

Jeżeli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone na podstawie lokalnych (regionalnych, pochodzących z farmy) danych epidemiologicznych, dotyczących oporności bakterii docelowych. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy wziąć pod uwagę oficjalne narodowe i regionalne wytyczne dotyczące prowadzenia terapii antybiotykowej.

Stosowanie tego produktu w sposób niezgodny z instrukcjami podanymi w ChPL może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na tulatromycynę oraz obniżyć skuteczność leczenia innymi makrolidami na skutek potencjalnego wystąpienia oporności krzyżowej.

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast zastosować odpowiednie leczenie.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Tulatromycyna jest drażniąca dla oczu. Jeżeli lek przypadkowo dostanie się do oka, należy natychmiast przemyć je czystą wodą.

Tulatromycyna może powodować reakcję uczuleniową przy kontakcie ze skórą, wywołując np. zaczerwienienie skóry (rumień) lub zapalenie skóry. Po przypadkowym kontakcie ze skórą, należy natychmiast przemyć to miejsce wodą z mydłem.

Po zastosowaniu umyć ręce.

Po przypadkowej samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku podejrzenia wystąpienia reakcji nadwrażliwości po przypadkowym narażeniu (rozpoznanej na podstawie np. swędzenia, trudności z oddychaniem, pokrzywki, obrzęku twarzy, nudności, wymiotów) należy zastosować odpowiednie leczenie. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na szczurach i królikach nie dostarczyły żadnych dowodów działania teratogennego bądź toksycznego dla płodu i samicy. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.



### Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Nieznane.

### Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U bydła przy podaniu dawki trzykrotnie, pięciokrotnie i dziesięciokrotnie przekraczającej dawkę zalecaną pojawiły się przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji, obserwowano ponadto niepokój, potrząsanie głową, grzebanie w ziemi oraz krótkotrwałe zmniejszenie pobierania pokarmu. U bydła otrzymującego dawkę pięcio- do sześciokrotnie wyższą niż zalecana, stwierdzono łagodne zwyrodnienie mięśnia sercowego.

U młodych świń o masie ciała około 10 kg, którym podawano produkt w dawce trzy lub pięciokrotnie przewyższającej dawkę terapeutyczną stwierdzono przejściowe objawy wskazujące na dyskomfort w miejscu iniekcji oraz nadmierną wokalizację i niepokój. Gdy produkt podawano w mięśnie kończyny miedniczej obserwowano kulawiznę.

U jagniąt (w wieku około 6 tygodni), po podaniu trzy i pięciokrotnie większych niż rekomendowana dawek obserwowano przejściowe objawy dyskomfortu w miejscu iniekcji, włączając chodzenie do tyłu, potrząsanie głową, pocieranie miejsca wstrzyknięcia, kładzenie się i wstawanie, beczenie.

### Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE**

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pomogą one chronić środowisko.

### **14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI.**

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. INNE INFORMACJE**

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 25 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 50 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 100 ml

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiolkę 250 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.