

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml vsebuje

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožna snov:

monotioglicerol 5 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra brezbarvna do rahlo rumena ali rahlo rjava raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo, prašiči in ovce

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda (BRD), povzročenih z *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*, občutljivih na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infekcijskega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), povzročene z *Moraxella bovis*, občutljivo na tulatromicin.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev (SRD), povzročenih z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in *Bordetella bronchiseptica*, občutljivih na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se uporabi le v primeru, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot) v povezavi z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Ob uporabi z drugimi makrolidi pride do navzkrižne odpornosti. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi sredstvi, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Ovce:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov kot so vlažno okolje ali neprimerno upravljanje farm. Za zdravljenje nalezljive šepavosti ovac je potrebno upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot naprimer zagotavljanje suhega okolja.

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

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Uporaba zdravila naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali.

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

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

Če se pojavi preobčutljivostna reakcija, je treba nemudoma začeti z ustreznim zdravljenjem.

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

Tulatromicin draži oči. V primeru nenamernega stika očesa z zdravilom, prizadeto oko nemudoma sperite s čisto vodo.

Tulatromicin lahko povzroči senzibilizacijo pri kožnem kontaktu, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. V primeru nenamernega stika kože z zdravilom, je potrebno kožo nemudoma sprati z milom in vodo.

Po uporabi si umijte roke.

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

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pri govedu podkožno dajanje zdravila pogosto povzroči trenutno bolečino in lokalno oteklino na mestu vbrizgavanja, ki lahko vztraja tudi do 30 dni. Teh reakcij pri prašičih in ovcah po intramuskularnem dajanju ni bilo opaziti.

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

Pri ovcah so prehodni znaki neugodja (stresanje glave, drgnjenje mesta injiciranja, umikanje) zelo pogosti po intramuskularnem dajanju. Ti znaki izginejo v nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

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

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

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

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Niso znane.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Govedo

Subkutano dajanje.

Enkratno subkutano dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase). Za govedo s telesno maso nad 300 kg je potrebno odmerek razdeliti tako, da na eno mesto injiciranja ne vbrizgamo več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči

Intramuskularno dajanje.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase) v področje vratu. Pri zdravljenju prašičev, ki so težji od 80 kg, je potrebno odmerek razdeliti tako, da na eno mesto dajanja ne vbrizgamo več kot 2 ml zdravila.

Pri vseh respiratornih boleznih se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po dajanju. V kolikor klinični znaki bolezni ne pojenjajo oziroma se okrepijo, ali pa če se pojavi recidiva, je potrebno spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Ovce

Intramuskularno dajanje.

Enkratno intramuskularno dajanje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase) v področje vratu.

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

V kolikor zdravimo več živali se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek 25-, 50- in 100-ml vial se lahko prebode do 20-krat. Zamašek 250-ml vial se lahko prebode do 25-krat.

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

Pri govedu so bili pri dajanju trikratnega, petkratnega ali desetkratnega priporočenega odmerka opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu dajanja, vključevali so nemir, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšanje zauživanja krme. Pri govedu, ki je dobilo pet do šest-kratni odmerek, je bila opažena rahla degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli trikraten oziroma petkraten terapevtski odmerek, so bili opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu dajanja, in so vključevali glasno oglašanje in nemir. V primeru dajanja v zadnjo nogo je bilo opaženo tudi šepanje.

Pri jagnjetih (približno 6 tednov starih), ki so prejeli trikraten oziroma petkraten priporočni odmerek, so bili opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu injiciranja, in so vključevali pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, leganje in vstajanje, meketanje.

4.11 Karenca

Govedo (meso in organi): 22 dni.

Prašiči (meso in organi): 13 dni.

Ovce (meso in organi): 16 dni.

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

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

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

Oznaka ATCvet: QJ01FA94.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

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

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

Tulatromicin izkazuje tudi *in vitro* aktivnost proti *Moraxella bovis* patogeni bakteriji, ki je najpogostejša povzročiteljica infektivnega govejega keratokonjunktivitisa.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) je postavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin proti *M. Haemolytica*, *P. Multocida*, in *H. Somni* govejega respiratornega izvora in *P. Multocida* in *B. Bronchoseptica* prašičjega respiratornega izvora pri $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ za občutljive ter pri $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ za odporne. Za *A. pleuropneumoniae* prašičjega respiratornega izvora je mejna vrednost postavljena pri $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI je tudi objavil klinične mejne vrednosti za tulatromicin na podlagi disk difuzijske metode (CLSI dokument VET 08, 4. izdaja, 2018). Kliničnih mejnih vrednosti za *H. parasuis* ni na razpolago. Niti EUCAST, niti CLSI nista razvili standardnih metod za preskušanje protimikrobnih sredstev proti veterinarskim *Mycoplasma* vrstam in zato tudi interpretacijski kriteriji niso bili določeni.

Rezistenca na makrolide se lahko razvije zaradi mutacij genov, ki kodirajo ribosomalno RNK (rRNK) oziroma nekaterih ribosomalnih proteinov; z encimsko modifikacijo (metilacijo) 23S rRNK tarčnega mesta, kar običajno povzroči povečanje navzkrižne rezistence z likozamidi in skupino B streptogramnov (MLS_B rezistenca); z encimsko inaktivacijo ali pa z izločanjem makrolidov. MLS_B rezistenca je lahko sestavna ali pa inducirana. Rezistenca je lahko kromosomska ali kodirana s plazmidi in je lahko prenosljiva, v kolikor je pridružena transposonom, plazmidom, integrativnim in konjugativnim elementom. Dodatno se plastičnost genoma *Mycoplasme* zveča s horizontalnim prenosom večjih kromosomskih fragmentov..

Tulatromicin poleg protimikrobnih lastnosti dokazuje tudi imunomodulacijsko in protivnetno delovanje v poskusnih študijah. Pri obeh, govejih in prašičjih polimorfonuklearnih celicah (PMN; neutrofilci), tulatromicin spodbuja apoptozo (programirana celična smrt) in očiščenje apoptotskih celic z makrofagi. Zmanjša nastajanje proinflammatoryh mediatorjev, levkotriena B4 in CXCL-8 in povzroči nastajanje protivnetnega lipida lipoksina A4.

5.2 Farmakokinetični podatki

Pri govedu je za farmakokinetični profil tulatromicina, vnešenega z enkratnim subkutanim dajanjem v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase, značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledi hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišja koncentracija v plazmi (C_{max}) je okoli 0,5 $\mu\text{g/ml}$, dosežena pa je približno 30 minut po vnosu (T_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bil zaznan tulatromicin v bistveno višji koncentraciji kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno zmanjševanje sistemske izpostavljenosti z navideznim razpolovnim časom izločanja ($T_{1/2}$) okoli 90 ur v plazmi. Vezava na beljakovine plazme je nizka, le okoli 40%. Volumen distribucije v fazi stabilizacije koncentracije (VSS), določen po intravenoznem vnosu je 11 l/kg. Biorazpoložljivost tulatromicina po podkožnem vnosu pri govedu je približno 90%.

Pri prašičih je za farmakokinetični profil tulatromicina, vnešenega z enkratnim intramuskularnim dajanjem v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase, prav tako značilna hitra in obsežna absorpcija, ki ji sledi hitra razporeditev in počasno izločanje. Najvišji koncentracija v plazmi (C_{max}) je okoli 0,6 $\mu\text{g/ml}$, dosežena pa je približno 30 minut po vnosu (T_{max}). V homogenizatu pljučnega tkiva je bil zaznan tulatromicin v bistveno višji koncentraciji kot v plazmi, kar očitno kaže na njegovo obilno kopičenje v nevtrofilcih in alveolarnih makrofagih. Vendar pa *in vivo* koncentracija tulatromicina na mestu infekcije v pljučih ni znana. Koncentracijskemu vrhu je sledilo počasno zmanjševanje sistemske izpostavljenosti z navideznim razpolovnim časom izločanja ($T_{1/2}$) okoli 91 ur v plazmi. Vezava na beljakovine plazme je nizka, le okoli 40%. Volumen distribucije v fazi stabilizacije koncentracije (VSS), določen po intravenoznem vnosu je 13,2 l/kg.

Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem vnosu pri prašičih je približno 88 %.

Pri ovcah farmakokinetični profil tulatromicina, danega z enkratnim intramuskularnim odmerkom po 2,5 mg/kg telesne mase, doseže najvišjo koncentracijo v plazmi (C_{max}) okoli 1,19 $\mu\text{g/ml}$, dosežena pa je približno 15 minutah po vnosu (T_{max}) in ima razpolovni čas izločanja ($T_{1/2}$) 69,7 ur. Vezava na beljakovine plazme je približno 60–75%. Volumen distribucije v fazi stabilizacije koncentracije (V_{SS}), določen po intravenoznem vnosu je 31,7 l/kg.

Biorazpoložljivost tulatromicina po intramuskularnem dajanju pri ovcah je 100 %.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

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

6.2 Glavne inkompatibilnosti

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

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna steklena viala tipa 1 s klorobutilnim gumijastim zamaškom (25-, 50- in 100-ml viale).
Bromobutilni gumijasti zamašek, prevlečen s fluoriranim polimerom (250-ml viala).
Aluminijasta zaporka.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla z 1 vialo po 25 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml
Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

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

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/20/257/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16/09/2020

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (<http://www.ema.europa.eu/>).

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

PRILOGA II

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

A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij

VMD N.V.
Hoge Mauw 900
2370 Arendonk
Belgija

Laboratoires Biové
3, Rue de Lorraine
62510 Arques
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Na veterinarski recept.

C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)

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

Farmakološko aktivna snov	Marker ostanek	Živalska vrsta	MRL	Ciljna tkiva	Druge določbe	Terapevtska klasifikacija
Tulatromicin	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etil-3,4,10,13-tetrahidroksi-3,5,8,10,12,14-heksametil-11-[[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetilamino)-β-D-ksiloheksopiranosil]oksi]-1-oksa-6-azaciklopentadekan-15-on, izraženi kot ekvivalent tulatromicina	Ovce Koze	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	mišice maščoba jetra ledvice	Ni za uporabo pri živalih v laktaciji, katerih mleko je namejeno za prehrano ljudi.	antiinfekcijska zdravila/antibiotiki
		Govedo	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	mišice maščoba jetra ledvice		
		Prašiči	800 µg/kg 300 µg/kg 4000 µg/kg 8000 µg/kg	mišice koža in maščoba v naravnih razmerjih jetra ledvice		

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

D. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Posebne farmakovigilančne zahteve:

Cikel rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) naj bo usklajen in oddan v enakih intervalih kot je za referenčno zdravilo.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA (25 ml/50 ml/100 ml/250 ml)****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

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

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA

25 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce

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

Govedo: subkutana uporaba.
Prašiči in ovce: intramuskularna uporaba.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:
Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

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

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

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {MM/LLLL}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 30 °C.

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

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

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

Samo za živali. Rp-Vet

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM"

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številk}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI

VIALA (steklo –100 ml/250 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

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

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

tulatromicin 100 mg/ml

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje

4. VELIKOST PAKIRANJA100 ml
250 ml**5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Govedo, prašiči in ovce

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

Govedo: s.c.
Prašiči in ovce: i.m.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

8. KARENCA

Karenca:

Meso in organi:

Govedo: 22 dni.

Prašiči: 13 dni.

Ovce: 16 dni.

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

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

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

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {MM/LLLL}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte pri temperaturi nad 30 °C.

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

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

Samo za živali. Rp-Vet

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA (steklo – 25 ml/50 ml)

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

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



2. KOLIČINA UČINKOVIN(E)

tulatromicin 100 mg/ml

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

25 ml
50 ml

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Govedo: s.c. Prašiči in ovce: i.m.

5. KARENCA

Karenca:
Meso in organi:
Govedo: 22 dni.
Prašiči: 13 dni.
Ovce: 16 dni.

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

6. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {MM/LLLL}
Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

B. NAVODILO ZA UPORABO

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

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec odgovoren za sproščanje serij:

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

Laboratoires BIOVE
3, Rue de Lorraine
62510 Arques
Francija

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Tulinovet 100 mg/ml raztopina za injiciranje za goveda, prašiče in ovce
tulatromicin

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

En ml vsebuje:

Učinkovina:

tulatromicin 100 mg

Pomožna (pomožne) snov(i):

monotioglicerol 5 mg

Čista brezbarvna do rahlo rumena ali rahlo rjava raztopina.

4. INDIKACIJA(E)

Govedo

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj goveda (BRD), povzročenih z *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* in *Mycoplasma bovis*, dovzetnih za tulatromicin. Pred uporabo je nujno dokazati prisotnost bolezni v skupini živali.

Zdravljenje infektivnega govejega keratokonjunktivitisa (IBK), povzročenega z *Moraxella bovis*, dovzetno za tulatromicin.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa dihalnih obolenj prašičev (SRD), povzročenih z *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* in

Bordetella bronchiseptica, občutljivih na tulatromicin. Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini živali. Zdravilo se uporabi le v primeru, če se pričakuje razvoj bolezni v 2–3 dneh.

Ovce

Zdravljenje zgodnjih faz nalezljive šepavosti ovac (foot rot) v povezavi z virulentno bakterijo *Dichelobacter nodosus*, ki zahteva sistemsko zdravljenje.

5. KONTRAINDIKACIJE

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

6. NEŽELENI UČINKI

Pri govedu podkožno vbrizgavanje zdravila pogosto povzroči trenutno bolečino in lokalno oteklino na mestu vbrizgavanja, ki lahko vztraja tudi do 30 dni. Teh reakcij pri prašičih in ovca po intramuskularnem dajanju ni bilo opaziti.

Patomorfološke reakcije na mestu injiciranja (vključno z reverzibilnimi spremembami kongestije, edemom, fibrozo in krvavitvami) so zelo pogoste, še približno 30 dni po injiciranju pri govedu in prašičih.

Pri ovcah

Prehodni znaki neugodja (stresanje glave, drgnjenje mesta injiciranja, umikanje) so zelo pogosti po intramuskularnem injiciranju. Ti znaki izginejo v nekaj minutah.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

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

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

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo, prašiči in ovce

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

Govedo

Subkutana uporaba.

Enkratno podkožno injiciranje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase).

Za goveda s telesno maso nad 300 kg, je potrebno odmerek razdeliti tako, da na eno mesto injiciranja ne vbrizgamo več kot 7,5 ml zdravila.

Prašiči

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno injiciranje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase) na področje vratu.

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

Ovce

Intramuskularna uporaba.

Enkratno intramuskularno injiciranje tulatromicina v odmerku 2,5 mg/kg telesne mase (kar ustreza 1 ml na 40 kg telesne mase) na področje vratu.

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Za vsako respiratorno bolezen se priporoča zdravljenje živali v zgodnjih fazah bolezni ter preverjanje učinka zdravljenja 48 ur po vbrizgavanju. V kolikor klinični znaki bolezni ne pojenjajo oziroma se okrepijo, ali pa če se pojavi recidiva, je potrebno spremeniti način zdravljenja, tako da uporabimo drugi antibiotik; zdravljenje nadaljujemo vse do odprave kliničnih znakov.

Za zagotovitev pravilnega odmerjanja je potrebno čim natančneje določiti telesno maso obolele živali, da zagotovimo zadostno odmerjanje zdravila.

V kolikor zdravimo več živali se priporoča uporaba aspiracijske igle ali pa brizge za večkratno odmerjanje, da se izognemo večkratnemu prebadanju zamaška. Zamašek 25-, 50- in 100-ml vial se lahko prebode do 20-krat. Zamašek 250-ml vial se lahko prebode do 25-krat.

10. KARENCA

Govedo (meso in organi): 22 dni

Prašiči (meso in organi): 13 dni

Ovce (meso in organi): 16 dni

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

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

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 30 °C.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini po EXP.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 28 dni.

12. POSEBNO(A) OPOZORIL(O)A

Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto:

Ob uporabi z drugimi makrolidi pride do navzkrižne odpornosti. Ne dajajte sočasno s protimikrobnimi

sredstvi, ki imajo podoben način delovanja kot makrolidi ali linkozamidi.

Posebno opozorilo za uporabo pri ovcah:

Učinkovitost protimikrobnega zdravljenja nalezljive šepavosti ovac je lahko manjša zaradi drugih dejavnikov kot so vlažno okolje ali neprimerno upravljanje farm. Za zdravljenje nalezljive šepavosti ovac je potrebno upoštevati vsa merila dobrega upravljanja s čredo, kot naprimer zagotavljanje suhega okolja.

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

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini naj temelji na testiranju občutljivosti bakterije, izolirane iz živali.

Če to ni mogoče, naj zdravljenje temelji na lokalnih (raven regije, farme) epidemioloških podatkih o občutljivosti ciljnih bakterij. Uporaba zdravila za uporabo v veterinarski medicini naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Uporaba zdravila, ki odstopa od navodil v povzetku glavnih značilnosti zdravila, zaradi potenciala za navzkrižno rezistenco lahko poveča prevalenco bakterij, odpornih proti tulatromicinu, in lahko zmanjša učinkovitost zdravljenja z drugimi makrolidi.

Če se pojavi preobčutljivostna reakcija, je treba nemudoma začeti z ustreznim zdravljenjem.

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

Tulatromicin draži očno sluznico. V primeru nenamernega stika očesa z zdravilom, prizadeto oko nemudoma sprati s čisto vodo.

Tulatromicin lahko povzroči senzibilizacijo pri kožnem kontaktu, kar lahko povzroči npr. pordelost kože (eritem) in/ali dermatitis. Pri nenamernem stiku kože z zdravilom, je potrebno kožo nemudoma sprati z milom in vodo.

Po uporabi umijte roke.

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

Če po nenamernem stiku obstaja sum na preobčutljivostno reakcijo (zaradi npr. srbenja, težav z dihanjem, izpuščajev, zatekanja na obrazu, slabosti, bruhanja), je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Takoj se posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Brejest in laktacija:

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

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Niso znane.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Pri govedu so bili pri vbrizgavanju trikratne, petkratne in desetkratne priporočene doze opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu vbrizgavanja. Vključevali so tudi nemirnost, stresanje z glavo, brskanje po zemlji in kratkotrajno zmanjšanje zauživanja krme. Pri govedu, ki je dobilo pet do šest-kratni odmerek, je bila opažena rahla degeneracija miokarda.

Pri mladih prašičih s telesno maso okoli 10 kg, ki so prejeli trikraten oziroma petkraten terapevtski odmerek, so bili opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu vbrizgavanja, glasno oglašanje in nemir. V primeru vbrizgavanja v zadnjo nogo so bili opaženi tudi znaki ohromelosti.

Pri jagnjetih (približno 6 tednov starih), ki so prejeli trikraten oziroma petkraten terapevtski odmerek, so bili opaženi prehodni znaki, vezani predvsem na moteč občutek na mestu vbrizgavanja, pomikanje nazaj, stresanje z glavo, drgnjenje mesta injiciranja, leganje in vstajanje, meketanje.

Inkompatibilnosti:

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

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

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

14. DATUM ZADNJE ODOBROITVE NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu/>.

15. DRUGE INFORMACIJE

Velikosti pakiranja:

Kartonska škatla z 1 vialo po 25 ml

Kartonska škatla z 1 vialo po 50 ml

Kartonska škatla z 1 vialo po 100 ml

Kartonska škatla z 1 vialo po 250 ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.