

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância(s) activa(s):

Tulatromicina 100 mg

### Excipientes:

Monotioglicerol 5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente a ligeiramente colorida.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos, suínos e ovinos.

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

#### Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* susceptíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

#### Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* sensíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

#### Ovinos

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

### 4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade das espécies-alvo aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

#### Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, proporcionando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tulatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

### **4.5 Precauções especiais de utilização**

#### Precauções especiais para utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais quando o medicamento veterinário é administrado. A administração do medicamento de forma diferente das instruções estabelecidas no RCMV, pode aumentar a prevalência das bactérias à tulatromicina e pode diminuir a efectividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptogaminas do grupo B devido à potencial resistência cruzada. Se ocorrer uma reacção de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A tulatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tulatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de auto-injeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reacção de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

### **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

A administração subcutânea deste medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reacções dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reacções não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos podem ser detetadas reacções patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito comuns sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça, friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

A frequência das reacções adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogênicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Desconhecidas.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

##### Bovinos

Via subcutânea.

Uma injeção única, por via subcutânea, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg de peso corporal a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

##### Suínos

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 80 kg, a dose deverá ser dividida de modo não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

##### Ovinos

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 20 vezes.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)**

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, registaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos, doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

#### 4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras) : 16 dias.

Não é autorizada a administração a animais produtores de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistémico, macrólidos. Código ATCvet: QJ01FA94.

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tulatromicina é um composto antimicrobiano semi-sintético pertencente ao grupo dos macrólidos, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida.

Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA<sub>t</sub> do ribossoma durante o processo de translocação.

A tulatromicina possui atividade *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*, e contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos bovinos e dos suínos, respetivamente. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Histophilus somni* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Foi demonstrada atividade *in vitro* contra *Dichelobacter nodosus* (*vir*) o agente patogénico com maior frequência associado à pododermatite infecciosa (peeira) dos ovinos.

A tulatromicina também possui atividade *in vitro* contra *Moraxella bovis*, o agente patogénico mais frequentemente associado à queratoconjuntivite infecciosa bovina (IBK).

O Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI estabeleceu os *breakpoint* clínicos para tulatromicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como  $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$  suscetível e  $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ . O CLSI também publicou *breakpoint* clínicos para a tulatromicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoint* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum

critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNAr) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNAr 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS<sub>B</sub>); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS<sub>B</sub> pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos, elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genômica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Em estudos experimentais, a tulatromicina, para além das propriedades antimicrobianas, demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos) dos bovinos e suínos, a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores pro-inflamatórios leucotrieno B4 e o CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Nos bovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via subcutânea, caracterizou-se por uma absorção rápida e extensa seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Verificou-se que a concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma foi de aproximadamente 0,5 µg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ( $t_{1/2}$ ) de 90 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{ss}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 11 l/kg. Depois da administração subcutânea a bovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 90%.

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Registou-se uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma de aproximadamente 0,6 µg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ). As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ( $t_{1/2}$ ) de 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{ss}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

Nos ovinos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, atingiu uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma de 1,19 µg/ml em cerca de 15 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ) e teve uma semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) de 69,7 horas. A ligação às proteínas plasmáticas foi aproximadamente 60-75%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{ss}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 31,7 l/kg. Depois da administração intramuscular a ovinos a biodisponibilidade da tulatromicina foi 100%.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Monotioglicerol  
Propilenoglicol  
Ácido cítrico  
Ácido clorídrico para acerto de pH  
Hidróxido de sódio para acerto de pH  
Água para injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.  
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro de tipo I com uma rolha em polímero fluorado com revestimento clorobutílico ou bromobutílico e fechada com uma cápsula de alumínio.

#### Embalagem secundária:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 500 ml com ou sem manga protetora.

Os frascos de 500 ml não devem ser administrados a porcos e ovinos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 24/04/2020

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.



## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 25 mg/ml solução injetável para suínos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância activa:

Tulatromicina 25 mg

### Excipiente:

Monotioglicerol 5 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente a ligeiramente colorida.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie-alvo

Suínos.

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* susceptíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for expectável que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

### 4.3 Contra-indicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para utilização em animais

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais quando o medicamento veterinário é administrado. A administração do medicamento veterinário de forma diferente das instruções estabelecidas no RCMV, pode aumentar a

prevalência das bactérias à tultatromicina e pode diminuir a efectividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptogaminas do grupo B devido à potencial resistência cruzada. Se ocorrer uma reacção de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de auto-injecção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reacção de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefacção da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### **4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)**

Podem ocorrer reacções patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injecção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Desconhecidas.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Via intramuscular.

Uma injecção única, por via intramuscular, de 2,5 mg de tultatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/10 kg de peso corporal), na região do pescoço.

Para tratamento de suínos com peso corporal superior a 40 kg, a dose deverá ser dividida de modo não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

Em qualquer doença respiratória, recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injecção. Caso se verifique que os sinais clínicos de doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 30 vezes.

#### 4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registrados sinais de claudicação.

#### 4.11 Intervalo(s) de segurança

Carne e vísceras: 13 dias.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS IMUNOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para uso sistêmico, macrólidos. Código ATCvet: QJ01FA94.

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A tularomicina é um composto antimicrobiano semi-sintético macrólido, que tem origem num produto de fermentação. Difere de muitos outros macrólidos pela sua ação prolongada, que em parte se deve aos seus três grupos amina. A esta subclasse de compostos foi dada a designação de triamilida. Os macrólidos são antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese proteica essencial, em consequência da sua ligação seletiva ao RNA ribossomal bacteriano. Estes compostos atuam estimulando a dissociação do peptidil-RNA<sub>t</sub> do ribossoma durante o processo de translocação.

A tularomicina possui atividade *in vitro* contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* microrganismos que são os agentes com maior frequência associados às doenças respiratórias dos suínos. Foram detetados valores de concentração inibitória mínima (CIM) aumentados em algumas estirpes isoladas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

O Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI estabeleceu os *breakpoint* clínicos para tularomicina contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni* de origem respiratória bovina e *P. multocida* e *B. bronchiseptica* de origem respiratória suína, como  $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$  suscetível e  $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$  resistente. Para *A. pleuropneumoniae* de origem respiratória suína, o *breakpoint* suscetível é estabelecido em  $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ . O CLSI também publicou *breakpoint* clínicos para a tularomicina com base num método de difusão em disco (documento CLSI VET08, 4ª ed, 2018). Não há *breakpoint* clínicos disponíveis para *H. parasuis*. Nem o EUCAST nem o CLSI desenvolveram métodos padrão para testar agentes antibacterianos contra espécies veterinárias de *Mycoplasma* e, portanto, nenhum critério interpretativo foi definido.

A resistência aos macrólidos pode desenvolver-se através de mutação em genes codificadores do RNA ribossomal (RNA<sub>r</sub>) ou de algumas proteínas ribossomais; através de modificação enzimática (metilação) do local alvo RNA<sub>r</sub> 23S, originando em geral resistência cruzada com lincosamidas e estreptograminas do grupo B (resistência MLS<sub>B</sub>); através de inativação enzimática; ou através de efluxo de macrólidos. A resistência MLS<sub>B</sub> pode ser constitutiva ou induzida. A resistência pode ser cromossômica ou mediada por plasmídeos e pode ser transferível quando associada a transposões, plasmídeos elementos integrativos e conjugativos. Além disso, a plasticidade genómica do *Mycoplasma* é aumentada pela transferência horizontal de grandes fragmentos cromossômicos.

Para além das propriedades antimicrobianas em estudos experimentais, a tulatromicina, , demonstra ter ações imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Nos suínos nas células polimorfonucleares (PMNs; neutrófilos), a tulatromicina promove a apoptose (morte celular programada) e a eliminação das células apoptóticas por parte dos macrófagos. Isto reduz a produção dos mediadores pró-inflamatórios leucotrieno B4 e o CXCL-8 e induz a produção do lípido lipopoxina A4, anti-inflamatório e mediador da resolução dos processos inflamatórios.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Nos suínos, o perfil farmacocinético da tulatromicina, quando administrada na forma de uma dose única de 2,5 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, caracterizou-se também por uma absorção rápida e extensa, seguida de uma distribuição elevada e de uma eliminação lenta. Registou-se uma concentração máxima ( $C_{max}$ ) no plasma de aproximadamente 0,6 µg/ml, atingida cerca de 30 minutos depois da administração ( $T_{max}$ ).

As concentrações de tulatromicina detetadas em homogeneizado de pulmão foram consideravelmente superiores às existentes no plasma. Existe uma forte evidência de acumulação substancial de tulatromicina nos neutrófilos e nos macrófagos alveolares. No entanto, a concentração de tulatromicina *in vivo* no local de infeção do pulmão não é conhecida. As concentrações máximas foram seguidas de uma diminuição lenta na exposição sistémica, com uma semivida de eliminação aparente ( $t_{1/2}$ ) de 91 horas no plasma. A ligação às proteínas plasmáticas foi baixa, aproximadamente 40%. O volume de distribuição no *steady-state* ( $V_{ss}$ ), determinado depois da administração intravenosa foi de 13,2 l/kg. Depois da administração intramuscular a suínos a biodisponibilidade da tulatromicina foi aproximadamente 88%.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Monotioglicerol

Propilenoglicol

Ácido cítrico

Ácido clorídrico para acerto de pH

Hidróxido de sódio para acerto de pH

Água para injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frasco de vidro de tipo I com rolha em polímero fluorado com revestimento clorobutilico ou bromobutilico e fechada com uma cápsula de alumínio.

#### Embalagem secundária:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.  
Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/008-012

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 24/04/2020

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

#### **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**
- D. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A CUMPRIR PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

## A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável (responsáveis) pela libertação do lote

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

FAREVA  
Zone Industrielle de Pocé-sur-Cisse  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
França

O folheto informativo impresso que acompanha o medicamento veterinário deve mencionar o nome e o endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

## C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

A substância activa presente no Tulissin é uma substância autorizada de acordo com a tabela 1 do anexo do Regulamento da Comissão (UE) N° 37/2010:

Substância(s) farmacologicamente activa(s)	Resíduo marcador	Espécie animal	LMRs	Tecidos-alvo	Outras provisões	Classificaçã o terapêutica
Tulatromicina	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-ethyl-3,4,10,13-tetrahydroxy-3,5,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[[3,4,6- trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopent- decan-15-one expressos como equivalentes da tulatromicina	Ovina, caprina	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Musculo Tecido adiposo Fígado Rim	Não utilizar em animais cujo leite é produzido para consumo humano	Agentes anti-infecciosos/ antibióticos
		Bovina	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Músculo Tecido adiposo Fígado Rim		
		Suína	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Muscúlo Pele e tecido adipose em proporções naturais Fígado Rim		

Os excipientes listados na secção 6.1 do RCMV são substâncias permitidas para as quais a tabela 1 do anexo do Regulamento (UE) n° 37/2010 indica que não são exigidos LMR ou são consideradas como

não abrangidas pelo âmbito do Regulamento (CE) n.º 470/2009, quando utilizadas como neste medicamento veterinário.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO USO SEGURO E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Requisitos específicos de farmacovigilância:

Os Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) deverão ser sincronizados e apresentados com a mesma frequência dos relatórios relativos ao, produto de referência.



**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg /ml solução injectável para bovinos, suínos e ovinos  
tulatromicina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: Via subcutânea.  
Suínos e ovinos: Via intramuscular.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras:  
Bovinos: 22 dias.

Suínos: 13 dias.  
Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

#### **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

#### **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP. {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

#### **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

#### **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos desperdícios não utilizados: ler o folheto informativo.

#### **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### **14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

#### **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### **16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/001 (20 ml)  
EU/2/20/252/002 (50 ml)

EU/2/20/252/003 (100 ml)  
EU/2/20/252/004 (250 ml)  
EU/2/20/252/005 (250 ml com manga protectora)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem (500 ml)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg /ml solução injectável para bovinos.  
tulatromicina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

500 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: Carne e vísceras: 22 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos desperdícios não utilizados: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/006 (500ml)  
EU/2/20/252/007 (500ml com manga protectora)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 25 mg /ml solução injectável para suínos.  
tulatromicina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 25 mg / ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Suínos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: Carne e vísceras: 13 dias.

### 9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO



Antes de usar, ler o folheto informativo.

#### **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

#### **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

#### **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação dos desperdícios não utilizados: ler o folheto informativo.

#### **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### **14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### **16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/008 (20 ml)  
EU/2/20/252/009 (50 ml)  
EU/2/20/252/010 (100 ml)  
EU/2/20/252/011 (250 ml)  
EU/2/20/252/012 (250 ml com manga protectora)

#### **17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco (vidro - 100 ml / 250 ml)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg /ml solução injectável para bovinos, suínos e ovinos.  
tulatromicina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

100 ml  
250 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos, suínos e ovinos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: SC.  
Suínos e ovinos: IM.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras:  
Bovinos: 22 dias.  
Suínos: 13 dias.

Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

#### **9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

#### **10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

#### **11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

#### **12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

#### **13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

#### **14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

#### **15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

#### **16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/003 (100 ml)  
EU/2/20/252/004 (250 ml)  
EU/2/20/252/005 (250 ml com manga protectora)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco (vidro - 500 ml)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Tulissin 100 mg /ml solução injectável para bovinos.  
tulatromicina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Tulatromicina 100 mg / ml

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

500 ml

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 22 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano, nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/006 (500 ml)  
EU/2/20/252/007 (500 ml com manga protectora)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco (vidro - 100 ml / 250 ml)

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 25 mg /ml solução injectável para suínos.  
tulatromicina

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS**

Tulatromicina 25 mg / ml

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injectável

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

100 ml  
250 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos.

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)****7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Antes de usar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 13 dias.

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/20/252/010 (100 ml)  
EU/2/20/252/011 (250 ml)  
EU/2/20/252/012 (250 ml com manga protectora)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot {número}



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco (vidro - 20 ml/ 50 ml)

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg /ml solução injectável para bovinos, suínos e ovinos  
tulatromicina



**2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Tulatromicina 100 mg / ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

20 ml  
50 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Bovinos: SC.  
Suínos e ovinos: IM.

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:

Carne e vísceras:

Bovinos: 22 dias.

Suínos: 13 dias.

Ovinos: 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}

Depois da primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco (vidro - 20 ml/ 50 ml)

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 25 mg /ml solução injectável para suínos.  
tulatromicina



**2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Tulatromicina 25 mg / ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

20 ml  
50 ml

**4. VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

IM

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Intervalo de segurança:  
Carne e vísceras: 13 dias.

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {mês/ano}  
Depois da primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias.

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO:**  
**Tulissin 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

Fabricantes responsáveis pela libertação dos lotes:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

FAREVA

Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
França

O folheto informativo do produto deve identificar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 100 mg/ml solução injetável para bovinos, suínos e ovinos  
Tulatromicina

**3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

Cada ml contém:

**Substância activa:**

Tulatromicina 100 mg

**Excipiente:**

Monotioglicerol 5 mg

Solução transparente a ligeiramente colorida.

**4. INDICAÇÕES**

Bovinos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos bovinos associada a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis* susceptíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado..  
Tratamento da queratoconjuntivite infecciosa bovina, causada por *Moraxella bovis* sensível à tulatromicina.

### Suínos

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* susceptíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

### Ovinos

Tratamento dos estadios iniciais da pododermatite infecciosa (peeira) associada a *Dichelobacter nodosus* virulento, que requeira tratamento sistémico.

## **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade dos animais alvo aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

## **6. REACÇÕES ADVERSAS**

A administração subcutânea deste medicamento veterinário a bovinos causa, muito frequentemente, reacções dolorosas transitórias e edema no local de injeção, que podem persistir até 30 dias. Estas reacções não foram observadas em suínos e ovinos após administração intramuscular.

Em bovinos e suínos podem ser detetadas reacções patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

Após administração intramuscular em ovinos são muito comuns sinais transitórios de desconforto (abanar a cabeça friccionar o local de injeção, movimentarem-se para trás). Os sinais resolvem-se em poucos minutos.

A frequência das reacções adversas é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando eventos adversos)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detecte quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz informe o seu médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, suínos e ovinos.

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

### Bovinos

Via subcutânea.

Uma injeção única de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Para tratamento de bovinos com peso corporal superior a 300 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 7,5 ml no mesmo local.

#### Suínos

Via intramuscular.

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

Para tratamento de suínos com peso superior a 80 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 2 ml no mesmo local.

#### Ovinos

Via intramuscular.

Uma injeção única por via intramuscular, no pescoço de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/40 kg de peso corporal).

### **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA**

Em qualquer doença respiratória recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas seguintes à injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos da doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 20 vezes.

### **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Bovinos (carne e vísceras): 22 dias.

Suínos (carne e vísceras): 13 dias.

Ovinos (carne e vísceras): 16 dias.

Não é autorizada a administração a fêmeas lactantes produtoras de leite destinado ao consumo humano.

Não administrar a animais gestantes cujo leite é destinado ao consumo humano nos 2 meses anteriores à data prevista para o parto.

### **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

### **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com

antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas

#### Ovinos:

A eficácia do tratamento antimicrobiano da peeira pode ser reduzida por outros fatores, tais como condições de humidade ambiental ou manejo inadequado na exploração. O tratamento da peeira deve, desta forma, ser realizado em conjunto com outras medidas de manejo do rebanho, como por exemplo, providenciando um ambiente seco.

O tratamento antibiótico da peeira benigna não é considerado apropriado. A tultatromicina demonstrou eficácia limitada em ovinos com sinais clínicos severos ou peeira crónica, pelo que deve ser administrado apenas numa fase inicial da doença.

#### Precauções especiais para utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo.

A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais relativas à administração do medicamento veterinário. A administração do medicamento veterinário de forma diferente das instruções estabelecidas no folheto informativo, pode aumentar a prevalência das bactérias à tultatromicina e pode diminuir a efectividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B devido à potencial resistência cruzada. Se ocorrer uma reacção de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjecção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reacção de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefacção da face, náuseas, vómitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

#### Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interacção:

##### Desconhecidas.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Quando se administraram em bovinos, doses três, cinco e dez vezes superiores à recomendada, observaram-se alguns sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeccção e que incluíram inquietação, sacudir a cabeça, raspar o solo e uma diminuição ligeira da ingestão de alimentos. Quando se administraram em bovinos, doses cinco ou seis vezes superiores à recomendada, observou-se uma ligeira degenerescência do miocárdio.

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapéutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no



local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

Em borregos (aproximadamente 6 semanas de idade) com a administração de doses três ou cinco vezes superiores à recomendada, foram observados sinais transitórios associados a desconforto no local de injeção, incluindo movimentarem-se para trás, sacudir a cabeça, esfregar o local de injeção, deitarem-se, levantarem-se e balirem.

Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

**13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

**14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Embalagem secundária:

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

Caixa de cartão contendo um frasco de 500 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Os frascos de 500 ml não devem ser utilizados para suínos e ovinos.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Tél/Tel : +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

**Lietuva**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Prancūzija

Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Република България**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Франция

Тел: +33-(0)4 92 08 73 00

**Luxembourg/Luxemburg**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Belgique / Belgien

Tél/Tel: +32-(0)16 387 260

**Česká republika**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francie  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Danmark**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Tlf: +45 75521244

**Deutschland**

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
DE-23843 Bad Oldesloe  
Tel: +49-(4531) 805 111

**Eesti**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Prantsusmaa  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Ελλάδα**

VIRBAC HELLAS A.E.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ: +30 2106219520

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA  
Angel Guimerá 179-181  
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**France**

VIRBAC France  
13<sup>e</sup> rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0805 05 55 55

**Hrvatska**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francuska  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Magyarország**

VIRBAC HUNGARY KFT  
Szent István krt.11.II/21.  
HU-1055 Budapest  
Tel: +36703387177

**Malta**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franza  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Nederland**

VIRBAC Nederland BV  
Hermesweg 15  
NL-3771 ND-Barneveld  
Tel : +31-(0)342 427 127  
info@virbac.nl

**Norge**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Danmark  
Tel: + 45 75521244

**Österreich**

VIRBAC Österreich GmbH  
Hildebrandgasse 27  
A-1180 Wien  
Tel: +43-(0)1 21 834 260

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.  
ul. Puławska 314  
PL 02-819 Warszawa  
Tel.: + 48 22 855 40 46

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
R.do Centro Empresarial  
Ed13-Piso 1- Esc.3  
Quinta da Beloura  
PT-2710-693 Sintra  
Tel: + 351 219 245 020

**România**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franța  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Ireland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
FR-06516 Carros  
France  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Κύπρος**

VIRBAC HELLAS A.E.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ.: +30 2106219520

**Latvija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenská republika**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francúzsko  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Suomi/Finland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Puh/Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC  
1ère avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
France  
+ 33-(0)4 92 08 73 00

**FOLHETO INFORMATIVO:  
Tulissin 25 mg/ml solução injetável para suínos**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

Fabricantes responsáveis pela libertação dos lotes:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
França

FAREVA  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
França

O folheto informativo do produto deve identificar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Tulissin 25 mg/ml solução injetável para suínos.  
tulatromicina

**3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

Cada ml contém:

**Substância activa:**

Tulatromicina 25 mg

**Excipiente:**

Monotioglicerol 5 mg

Solução transparente a ligeiramente colorida.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Tratamento e metafilaxia da doença respiratória dos suínos associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Bordetella bronchiseptica* susceptíveis à tulatromicina. A presença de doença na exploração deve ser confirmada antes do medicamento veterinário ser usado.. O medicamento veterinário só deve ser administrado se for previsível que os suínos desenvolvam a doença num período de 2-3 dias.

## **5. CONTRA-INDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade dos animais alvo aos antibióticos macrólidos ou a algum dos excipientes.

## **6. REACÇÕES ADVERSAS**

Podem ser detetadas reacções patomorfológicas (incluindo alterações reversíveis congestivas, edema, fibrose e hemorrágicas) no local de injeção, durante aproximadamente 30 dias após a administração.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Raros (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

Caso detecte quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz informe o seu médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Suínos.

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.

Uma injeção única, por via intramuscular de 2,5 mg de tulatromicina/kg de peso corporal (equivalente a 1 ml/10 kg de peso corporal) no pescoço.

Para tratamento de suínos com peso superior a 40 kg a dose deverá ser dividida de modo a não administrar mais de 4 ml no mesmo local.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA**

Em qualquer doença respiratória recomenda-se que os animais sejam tratados nas fases mais precoces da doença e que a resposta ao tratamento instituído seja avaliada nas 48 horas após a injeção. Caso se verifique que os sinais clínicos da doença respiratória persistem ou aumentam, ou que ocorra uma recaída, o tratamento deverá ser alterado, utilizando-se outro antibiótico, cuja administração deverá continuar até que se verifique que os sinais clínicos desapareceram.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado tão rigorosamente quanto possível, de forma a evitar a subdosagem. Ao tratar grupos de animais de uma só vez, use uma agulha de extração ou um dispositivo de dosagem automático para evitar perfurações excessivas. A rolha pode ser perfurada com segurança até 30 vezes.

## **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Carne e vísceras: 13 dias.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de EXP.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 28 dias.

## **12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS**

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Ocorre resistência cruzada com outros macrólidos. Não administrar simultaneamente com antimicrobianos que possuam um mecanismo de ação semelhante, tais como outros macrólidos ou lincosamidas.

Precauções especiais para utilização em animais:

A administração deste medicamento veterinário deve ser baseada em testes de sensibilidade de bactérias isoladas a partir dos animais. Se isso não for possível, a terapia deve basear-se em informações epidemiológicas locais (regionais e ao nível das explorações) sobre a sensibilidade das bactérias alvo. A administração do medicamento veterinário deve ter em consideração as políticas oficiais, regionais e locais relativas à utilização de agentes antimicrobianos à administração do medicamento veterinário.

A administração do medicamento veterinário de forma diferente das instruções estabelecidas no folheto informativo, pode aumentar a prevalência das bactérias à tultatromicina e pode diminuir a efectividade do tratamento com outros macrólidos, lincosamidas e estreptograminas do grupo B devido à potencial resistência cruzada.

Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade, o tratamento adequado deve ser administrado sem demora.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A tultatromicina é irritante para os olhos. Em caso de exposição ocular acidental, lavar imediatamente os olhos com água limpa.

A tultatromicina pode provocar sensibilização por contacto com a pele que resulte, por exemplo, na vermelhidão da pele (eritema) e/ou dermatite. Em caso de exposição acidental da pele, lavar imediatamente com sabão e água.

Lavar as mãos depois de administrar.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Se houver suspeita de uma reação de hipersensibilidade após exposição acidental (reconhecida, por exemplo, por prurido, dificuldade em respirar, urticária, tumefação da face, náuseas, vômitos) deve ser administrado o tratamento adequado. Consulte imediatamente um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e em coelhos não revelaram evidência de quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi determinada. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Desconhecidas.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Em leitões, com cerca de 10 kg de peso corporal, a administração de doses três e cinco vezes superiores à dose terapêutica originou a manifestação de sinais transitórios atribuíveis a desconforto no local de injeção e que incluíram vocalização excessiva e inquietação. Em situações em que o local de administração foi a perna, foram registados sinais de claudicação.

**Incompatibilidades:**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

**13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

**14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

**Embalagem secundária:**

Caixa de cartão contendo um frasco de 20 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml.

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml com ou sem manga protetora.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Tél/Tel : +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

**Lietuva**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Prancūzija

Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Република България**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Франция

Тел: +33-(0)4 92 08 73 00

**Luxembourg/Luxemburg**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Belgique / Belgien

Tél/Tel: +32-(0)16 387 260

**Česká republika**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francie  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Danmark**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Tlf: +45 75521244

**Deutschland**

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
DE-23843 Bad Oldesloe  
Tel: +49-(4531) 805 111

**Eesti**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Prantsusmaa  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Ελλάδα**

VIRBAC HELLAS A.E.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ: +30 2106219520

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA  
Angel Guimerá 179-181  
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**France**

VIRBAC France  
13<sup>e</sup> rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0805 05 55 55

**Hrvatska**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francuska  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Magyarország**

VIRBAC HUNGARY KFT  
Szent István krt.11.II/21.  
HU-1055 Budapest  
Tel: +36703387177

**Malta**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franza  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Nederland**

VIRBAC Nederland BV  
Hermesweg 15  
NL-3771 ND-Barneveld  
Tel : +31-(0)342 427 127  
info@virbac.nl

**Norge**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Danmark  
Tel: + 45 75521244

**Österreich**

VIRBAC Österreich GmbH  
Hildebrandgasse 27  
A-1180 Wien  
Tel: +43-(0)1 21 834 260

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.  
ul. Puławska 314  
PL 02-819 Warszawa  
Tel.: + 48 22 855 40 46

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
R.do Centro Empresarial  
Ed13-Piso 1- Esc.3  
Quinta da Beloura  
PT-2710-693 Sintra  
Tel: + 351 219 245 020

**România**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franța  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00



**Ireland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
FR-06516 Carros  
France  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Κύπρος**

VIRBAC HELLAS A.E.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ.: +30 2106219520

**Latvija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenská republika**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francúzsko  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Suomi/Finland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Puh/Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC  
1ère avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
France  
+ 33-(0)4 92 08 73 00