

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 100 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol 5 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til lysegul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg, svin og får.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kvæg

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilussomni* og *Mycoplasma bovis*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes.

Behandling af Infektiøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Moraxella bovis*.

Svin

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får

Behandling af tidlige faser af smitsom pododermatitis (klovsyge), som er forbundet med den virulente *Dichelobacter nodosus*, som kræver systemisk behandling.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over antibiotika af makrolidgruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Krydsresistens med andre makrolider forekommer. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom makrolider og lincosamider.

Får

Virksomheden af antimikrobiel behandling af klovsyge kan nedsættes af andre faktorer såsom våde omgivelser såvel som u hensigtsmæssig driftsledelse. Behandling af klovsyge bør derfor foretages sammen med andre redskaber til besætningsstyring som f.eks. at sørge for tørre omgivelser.

Antibiotikabehandling af godartet klovsyge anses ikke for hensigtsmæssigt. Tulathromycin har vist begrænset virkning hos får med svære kliniske tegn eller kronisk klovsyge og bør derfor kun gives i tilfælde af tidlige faser af klovsyge.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Behandling skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret.

Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne. Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet.

Anvendelse af præparatet som afviger fra vejledningerne i produktresumet kan øge prævalensen af bakterier der er resistente over for tulathromycin og kan nedsætte effekten af behandling med andre makrolider, lincosamider og gruppe B-streptogramin på grund af potentialet for krydsresistens.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Subkutan applikation af veterinærlægemidlet til kvæg forårsager ofte forbigående smertereaktion og lokal hævelse på injektionsstedet, som kan vedvare i op til 30 dage. En sådan reaktion har ikke været observeret hos svin og får efter intramuskulær injektion.

Patomorfologiske reaktioner på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) er meget almindelige hos kvæg og svin i omkring 30 dage efter injektion. Hos får er forbigående tegn på ubehag (hovedrystning, gnubben på injektionsstedet, gå baglæns) meget almindelige efter intramuskulære injektioner. Disse tegn forsvinder inden for få minutter.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber.

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Kvæg

Subkutan anvendelse.

En enkelt subkutan injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt). Til behandling af kvæg over 300 kg legemsvægt deles dosen således at højst 7,5 ml injiceres på samme sted.

Svin

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 80 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 2 ml bliver injiceret på samme sted.

Ved alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

Får

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen. Det er sikkert, at punktere proppen op til 20 gange.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hoveddrystning, skraben i jorden og kortvarig nedsat

foderindtagelse. Hos kvæg doseret med fem-seks gange anbefalet dosis er observeret mild myokardie-degeneration.

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet som inkluderede overdreven vokalisering og rastløshed. Halthed blev også observeret når bagbenet var brugt som injektionssted.

Hos lam (ca. 6 uger gamle) er der ved doser på tre eller fem gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn, der blev tilskrevet ubehag på injektionsstedet, herunder at gå baglæns, hovedrystning, gubben på injektionsstedet, lægge sig ned og rejse sig op, brægen.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug, makrolider.
ATCvet-kode: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tulathromycin er et semisyntetisk makrolid antimikrobielt stof, som stammer fra et fermenteringsprodukt. Det adskiller sig fra mange andre makrolider ved den lange virkningstid som delvist skyldes stoffets tre aminogruupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Makrolider er antibiotika med bakteriostatisk virkning som hæmmer vigtige proteinbiosynteser gennem selektiv binding til bakterielt ribosomalt RNA (rRNA). De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Mannheimiahaemolytica*, *Pasteurellamultocida*, *Histophilussomni* og *Mycoplasma* *bovis*, samt mod *Actinobacilluspleuropneumoniae*, *Pasteurellamultocida*, *Mycoplasma* *ahyopneumoniae*, *Haemophilus* *parasuis* og *Bordetella* *bronchiseptica* de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos henholdsvis kvæg og svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Histophilussomni* og *Actinobacilluspleuropneumoniae*. *In vitro*-aktivitet mod *Dichelobactornodosus* (virulent), som er det bakterielle patogen, der oftest forbindes med smitsom pododermatitis (klovsyge), er påvist hos får.

Tulathromycin er også aktivt *in vitro* mod *Moraxella* *bovis*, den patogene bakterie, som oftest forårsager Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK).

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni*, der stammer fra luftvejene hos kvæg, og *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som ≤ 16 µg/ml følsom og ≥ 64 µg/ml resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til ≤ 64 µg/ml. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der

er ingen tilgængelige kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier

Resistens mod macrolider kan udvikles ved mutation i gener der koder for ribosomal RNA (rRNA) eller nogle ribosomale proteiner; ved enzymatisk modifikation (methylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver anledning til krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved efflux af makrolider. MLS_B-resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposomer, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I både bovine og porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apototiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Hos kvæg, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt subkutan dosis på 2,5 mg pr. kg legemsvægt karakteriseret ved hurtig og udtalt absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,5 µg/ml. Dette var opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Koncentrationer af tulathromycin i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulering af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på 90 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 11 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter subkutan administration hos kvæg var ca. 90%.

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær dosis på 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret ved hurtig og udtalt absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 µg/ml. Dette blev opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomogenat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration hos svin var ca. 88%.

Hos får blev den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær dosis på 2,5 mg/kg legemsvægt opnået ved en maksimal plasmakoncentration (C_{max}) på 1,19 µg/ml. Dette blev opnået ca. 15 minutter (T_{max}) efter dosering, og halveringstiden ($t_{1/2}$) var 69,7 timer. Plasmaproteinbindingen var ca. 60-75%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 31,7 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration hos får var 100%.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Monothioglycerol
Propylenglycol
Citronsyre
Saltsyre, fortyndet (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Farveløst type I hætteglasforseglet med en bromobutylgummiprop belagt med en fluoropolymer samt aluminium og plastic flip-off.

Gennemsigtigt flerlags (plastic) hætteglas forseglet med en bromobutylgummiprop belagt med en fluoropolymer samt aluminium og plastic flip-off.

Pakningsstørrelser

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 20 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 50 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 100 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 250 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 500 ml.

Hætteglasset med 500 ml må ikke bruges til svin og får.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/001-005

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. april 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin 25 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol 5 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til bleg brun-gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Svin.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal være konstateret, inden produktet anvendes. Lægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over antibiotika af makrolidgruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Krydsresistens med andre makrolider forekommer. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom makrolider og lincosamider.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Behandling skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret. Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne.

Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet. Anvendelse af præparatet der afviger fra de instruktioner, som er anført i produktresuméet kan øge prævalensen af tulathromycinresistente bakterier og kan nedsætte

effekten af behandling med andre makrolider, lincosamider og gruppe B-streptogramin grundet risiko for udvikling af krydsresistens.

Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Patomorfologiske reaktioner på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) findes i omkring 30 dage efter injektion.

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber. Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt. Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/10 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 40 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 4 ml bliver injiceret på samme sted.

For alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen. Det er sikkert at punktere proppen op til 20 gange.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet som inkluderede overdreven vokalisering og rastløshed. Halthed blev også observeret ved injektionen i bagbenet.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning: 13 dage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterica til systemisk brug, makrolider.
ATCvet-kode: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Tulathromycin er et semisyntetisk makrolid antimikrobielt stof, som stammer fra et fermenteringsprodukt. Det adskiller sig fra mange andre makrolider ved den lange virkningstid som delvist skyldes stoffets tre aminogruupper. Derfor er det tildelt den kemiske undergruppebetegnelse triamilid.

Makrolider er antibiotika med bakteriostatisk virkning som hæmmer vigtige proteinbiosynteser gennem selektiv binding til bakterielt ribosomalt RNA (rRNA). De virker ved at stimulere spaltningen af peptidyl-tRNA fra ribosomerne under translokationsprocessen.

Tulathromycin er aktivt *in vitro* mod *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurellamultocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* de patogene bakterier, som oftest forårsager luftvejsinfektioner hos svin. Forhøjede værdier af den mindste hæmmende koncentration (MIC) er fundet i nogle isolater af *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har fastsat de kliniske grænseværdier for tulathromycin over for *P. multocida* og *B. bronchiseptica*, der stammer fra luftvejene hos svin, som $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ følsom og $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ resistent. For *A. pleuropneumoniae*, der stammer fra luftvejene hos svin, er grænseværdien for følsomhed sat til $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI har også udgivet kliniske grænseværdier for tulathromycin baseret på en disk diffusionstestmetode (CLSI-dokument VET08, 4. udg., 2018). Der er ikke fastsat kliniske grænseværdier for *H. parasuis*. Hverken EUCAST eller CLSI har udviklet standardmetoder for test af antibakterielle stoffer mod veterinære *Mycoplasma* arter, og derfor er der ikke fastsat nogen fortolkningskriterier.

Makrolidresistens kan udvikles ved mutation i gener der koder for rRNA eller nogle ribosomale proteiner; ved enzymatisk modifikation (methylering) af det specifikke 23S rRNA, hvilket ofte giver anledning til krydsresistens med lincosamider og gruppe B-streptogramin (MLS_B resistens); ved enzymatisk inaktivering eller ved efflux af makrolider. MLS_B-resistens kan være konstitutiv eller induktiv. Resistens kan være kromosomal eller plasmidkodet og kan blive overført i forbindelse med transposoner, plasmider, integrerede og konjugerende elementer. Derudover forstærkes *Mycoplasmas* genomiske plasticitet af den horisontale overførsel af store kromosomale fragmenter.

Ud over de antimikrobielle egenskaber udviser tulathromycin immunmodulerende og antiinflammatoriske virkninger i eksperimentelle studier. I porcine polymorfonukleære celler (PMN'er, neutrofiler) fremmer tulathromycin apoptose (programmeret celledød) og nedbrydning af apoptotiske celler af makrofager. Det nedsætter produktionen af de pro-inflammatoriske mediatorer leukotrien B4 og CXCL-8 og inducerer produktion af det antiinflammatoriske og pro-opløsende lipid lipoxin A4.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Hos svin, var den farmakokinetiske profil af tulathromycin efter en enkelt intramuskulær dosis på 2,5 mg pr. kg legemsvægt, karakteriseret ved hurtig og udtalt absorption efterfulgt af en høj fordeling og langsom udskillelse. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) var ca. 0,6 µg/ml. Dette blev opnået ca. 30 minutter efter dosering (T_{max}). Tulathromycin koncentrationer i lungehomonat var betydeligt større end i plasma. Der er en stærk evidens for en betydelig akkumulation af tulathromycin i neutrofile og alveolære makrofager. *In vivo* koncentrationen af tulathromycin på infektionsstedet i lungerne er ikke kendt. Maximal koncentration i plasma blev efterfulgt af en langsom udskillelse med en tilsyneladende halveringstid ($t_{1/2}$) på ca. 91 timer. Plasmaproteinbindingen var lav, omkring 40%. Fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) bestemt efter intravenøs indgift var 13,2 l/kg. Biotilgængeligheden af tulathromycin efter intramuskulær administration hos svin var ca. 88%.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Monothioglycerol
Propylenglycol
Citronsyre
Saltsyre, fortyndet (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Gennemsigtigt flerlags (plastic) hætteglas forsejlet med en bromobutylgummiprop belagt med en fluoropolymer samt aluminium og plastic flip-off.

Pakningsstørrelser

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 50 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 100 ml.
Kartonæske indeholdende 1 hætteglas(plastik) à 250 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/006-008

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. april 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLERANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG.**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**
- D. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGS-TILLADELSEN**

A. FREMSTILLERANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Ceva Santé Animale
10, avenue de La Ballastière
33500 Libourne
FRANKRIG

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Den aktive substans i Tulaven er godkendt substans som beskrevet i tabel 1 i bilag til Kommissionens Forordning (EU) Nr. 37/2010:

Farmakologisk aktive stof	Restmarkør	Dyrearter	MRL	Målvæv	Andre bestemmelser	Terapeutisk klassifikation
Tulathromycin	(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-azacyclopentadecan-15-one, udtrykt som tulathromycin-ækvivalenter	Får, geder	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Muskel Fedt Lever Nyre	Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.	Anti-smitstoffer/ Antibiotika
		Kvæg	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskel Fedt Lever Nyre		
		Svin	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Muskel Hud og fedt i naturligt forhold Lever Nyre		

Hjælpestofferne anført under punkt 6.1 i SPC'et er enten tilladte hjælpestoffer, hvor tabel 1 i bilaget til Kommissionens forordning (EU) Nr. 37/2010 indikerer, at MRL-værdier ikke er påkrævet eller som ikke anses for at være omfattet af Forordning (EF) nr. 470/2009, når de anvendes i et veterinærlægemiddel.

D. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Krav til lægemiddelovervågning:

Den periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR) skal synkroniseres og indsendes med samme frekvens som referenceproduktet.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

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

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. DYREARTER

Kvæg, svin og får

6. INDIKATION(ER)**7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Kvæg: Subkutan anvendelse.
Svin og får: Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:
Slagtning:
Kvæg: 22 dage.
Svin: 13 dage.
Får: 16 dage.
Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }
Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaffelse: Læs indlægssedlen.

13. TEKSTEN "KUN TIL DYR" SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/001 (20 ml)
EU/2/20/251/002 (50 ml)
EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Kartonæske (500 ml)****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

500 ml

5. DYREARTER

Kvæg

6. INDIKATION(ER)**7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDESESTID(er)

Tilbageholdelsestider:

Slagtning: 22 dage.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Bortskaffelse: Læs indlægssedlen.

**13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/005

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Hætteglas (plastic) (100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

100 ml
250 ml

5. DYREARTER

Kvæg, svin og får

6. INDIKATION(ER)**7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Kvæg: s.c.
Svin og får: i.m.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:
Slagtning:
Kvæg: 22 dage.
Svin: 13 dage.
Får: 16 dage.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.
Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/003 (100 ml)
EU/2/20/251/004 (250 ml)

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Hætteglas (500 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

500 ml

5. DYREARTER

Kvæg

6. INDIKATION(ER)**7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestid:
Slagtning: 22 dage.
Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.
Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/005

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hætteglas (20 ml – glas/ 50 ml - plastic)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får.
tulathromycin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin: 100 mg/ml

3. PAKNINGSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

20 ml
50 ml

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

Kvæg: s.c.
Svin og får: i.m.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:

Slagtning:

Kvæg: 22 dage.

Svin: 13 dage.

Får: 16 dage.

Må ikke anvendes til lakterende dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

6. BATCHNUMMER

Lot:

7. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage.

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Kartonæske (50 ml / 100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

50 ml
100 ml
250 ml

5. DYREARTER

Svin

6. INDIKATION(ER)

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:
Slagtning: 13 dage.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Bortskaffelse: Læs indlægssedlen.

**13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/006(50 ml)
EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Hætteglas (plastic - 100 ml / 250 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får
tulathromycin

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

100 ml
250 ml

5. DYREARTER

Svin

6. INDIKATION(ER)

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:
Slagtning: 13 dage.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/20/251/007 (100 ml)
EU/2/20/251/008 (250 ml)

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hætteglas (plastic - 50 ml)

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin.
tulathromycin

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Tulathromycin: 25 mg/ml

3. PAKNINGSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

50 ml

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

i.m.

5. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Tilbageholdelsestider:
Slagtning: 13 dage.

6. BATCHNUMMER

Lot:

7. UDLØBSDATO

EXP: { måneder/år }

Efter anbrud anvendes indenfor 28 dage.

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL:
Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 100 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til kvæg, svin og får
tulathromycin

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin: 100 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol: 5 mg

Klar, farveløs til brun-gul eller let pink opløsning.

4. INDIKATIONER

Kvæg

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos kvæg (BRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilussomni* og *Mycoplasma bovis*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Behandling af Infektøs Bovin Keratokonjunktivitis (IBK) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Moraxellabovis*.

Svin

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af tulathromycin: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

Får

Behandling af tidlige faser af smitsom klovsyge (pododermatitis), som er forbundet med den ondartede *Dichelobacternodosus*, som kræver systemisk behandling.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over antibiotika af makrolidgruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. BIVIRKNINGER

Subkutan applikation af veterinærlægemidlet til kvæg forårsager ofte forbigående smertereaktion og lokal hævelse på injektionsstedet, som kan vedvare i op til 30 dage. En sådan reaktion har ikke været observeret hos svin og får efter intramuskulær injektion.

Patomorfologiske reaktioner på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) er meget almindelige hos kvæg og svin i omkring 30 dage efter injektion.

Hos får er forbigående tegn på ubehag (hovedrystning, gubben på injektionsstedet, gå baglæns) meget almindelige efter intramuskulære injektioner. Disse tegn forsvinder inden for få minutter.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

7. DYREARTER

Kvæg, svin og får.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Kvæg

Subkutan anvendelse.

En enkelt subkutan injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt).

Til behandling af kvæg over 300 kg legemsvægt deles dosen således at højst 7,5 ml injiceres på samme sted.

Svin

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

Til behandling af svin over 80 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 2 ml bliver injiceret på samme sted.

Får

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt intramuskulær injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/40 kg legemsvægt) i nakkemusklens.

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Ved alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen. Det er sikkert at punktere proppen op til 20 gange.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Kvæg: Slagtning: 22 dage.

Svin: Slagtning: 13 dage.

Får: Slagtning: 16 dage.

Må ikke anvendes til dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

Må ikke anvendes til drægtige dyr, hvis mælk er bestemt til menneskeføde, inden for 2 måneder forud for den forventede fødselsdato.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken eller hætteglasset efter ”EXP”. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter første åbning af beholderen: 28 dage.

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Særlige advarsler for hver dyreart:

Krydsresistens med andre macrolider forekommer. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom macrolider og lincosamider.

Får:

Virkingen af antimikrobiel behandling af klovtsyge kan nedsættes af andre faktorer såsom våde omgivelser såvel som u hensigtsmæssig driftsledelse. Behandling af klovtsyge bør derfor foretages sammen med andre redskaber til besætningsstyring som f.eks. at sørge for tørre omgivelser. Antibiotikabehandling af godartet klovtsyge anses ikke for hensigtsmæssigt. Tulathromycin har vist begrænset virkning hos får med svære kliniske tegn eller kronisk klovtsyge og bør derfor kun gives i tilfælde af tidlige faser af klovtsyge.

Special forholdsregler til brug hos dyr:

Behandling skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret. Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne.

Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet.

Brug af produktet som afviger fra de instruktioner, som er anført i produktresumet kan øge prævalensen af tulathromycinresistente bakterier og kan nedsætte effekten af behandling med andre makrolider, lincosamider og gruppe B-streptogramin på grund af potentialet for krydsresistens. Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen

Drægtighed og laktation:

Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber.

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte.

Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Hos kvæg er der ved doser på tre, fem eller ti gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn på ubehag fra injektionsstedet samt rastløshed, hovedrystning, skraben i jorden og kortvarig nedsat foderindtagelse. Hos kvæg doseret med fem-seks gange anbefalet dosis er observeret mild myokardie-degeneration.

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet som inkluderede overdreven vokalisering og rastløshed. Halthed blev også observeret ved injektionen i bagbenet.

Hos lam (ca. 6 uger gamle) er der ved doser på tre eller fem gange den anbefalede dosis observeret forbigående tegn, der blev tilskrevet ubehag på injektionsstedet, herunder at gå baglæns, hovedrystning, gubben på injektionsstedet, lægge sig ned og rejse sig op, brægen.

Uforligeligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald. Kontakt Deres dyrlæge eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu>)

15. ANDRE OPLYSNINGER

Pakningsstørrelser

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 20 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 50 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 100 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 250 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 500 ml.

Hætteglasset med 500 ml må ikke bruges til svin og får.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

INDLÆGSSEDDEL:
Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Tulaven 25 mg/ml, injektionsvæske, opløsning til svin
tulathromycin

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Tulathromycin: 25 mg

Hjælpestof:

Monothioglycerol: 5 mg

Klar, farveløs til brun-gul opløsning.

4. INDIKATIONER

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner hos svin (SRD) forårsaget af tulathromycinfølsomme *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica*. Tilstedeværelse af sygdommen i gruppen skal konstateres, inden produktet anvendes. Veterinærlægemidlet må kun anvendes til svin, som forventes at udvikle sygdommen inden for 2–3 dage.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over antibiotika af makrolidgruppen eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. BIVIRKNINGER

Patomorfologiske reaktioner på injektionsstedet (herunder reversible ændringer af kongestion, ødemer, fibrose og blødninger) er meget almindelige hos svin i omkring 30 dage efter injektion.

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

7. DYREARTER

Svin.

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Intramuskulær anvendelse.

En enkelt injektion med 2,5 mg tulathromycin/kg legemsvægt (svarende til 1 ml/10 kg legemsvægt) i nakkemusklén.

Til behandling af svin over 40 kg legemsvægt deles dosen således at ikke mere end 4 ml bliver injiceret på samme sted.

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

For alle luftvejsinfektioner anbefales det at behandle dyrene i den tidlige fase af sygdomsforløbet og at vurdere virkningen indenfor 48 timer efter injektionen. Hvis de kliniske tegn på luftvejsinfektion fortsætter eller forværres, eller hvis der er tilbagefald, så bør der behandles med et andet antibiotikum og fortsættes hermed indtil de kliniske tegn er forsvundet.

For at sikre korrekt dosering skal legemsvægten bestemmes så præcist som muligt for at undgå underdosering.

Det anbefales at benytte en gennemstikskanyle eller automatsprøjte ved gentagne udtag fra beholder for at undgå overdreven gennemhulning af proppen. Det er sikkert at punktere proppen op til 20 gange.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Slagtning: 13 dage.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken eller hætteglasset efter "EXP". Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter første åbning af beholderen: 28 dage.

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Særlige advarsler for hver dyreart:

Krydsresistens med andre macrolider forekommer. Må ikke administreres samtidig med antimikrobielle midler med samme virkningsmekanisme såsom macrolider og lincosamider.

Special forholdsregler til brug hos dyr:

Behandling skal baseres på følsomhedstest af bakterien isoleret fra dyret. Hvis det ikke er muligt, skal behandlingen baseres på lokal (regions- eller bedriftsniveau) epidemiologisk information om følsomhed hos målbakterierne.

Den officielle nationale og regionale politik om antimikrobielle midler skal tages i betragtning ved brugen af veterinærlægemidlet.

Brug af produktet som afviger fra de instruktioner, som er anført i produktresumet kan øge prævalensen af tulathromycinresistente bakterier og kan nedsætte effekten af behandling med andre makrolider, lincosamider og gruppe B-streptogramin på grund af potentialet for krydsresistens. Hvis der forekommer en overfølsomhedsreaktion, skal der øjeblikkeligt gives passende behandling.

Særlige forholdsregler der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Tulathromycin er irriterende for øjnene. I tilfælde af kontakt med øjnene ved hændeligt uheld skal øjnene straks skylles i rent vand.

Tulathromycin kan give sensibilisering ved hudkontakt, hvilket kan resultere i hudrødmen (erytem) og/eller dermatitis. I tilfælde af kontakt med huden ved hændeligt uheld, bør det berørte område vaskes omgående med sæbe og vand.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Hvis der er mistanke om en overfølsomhedsreaktion som følge af utilsigtet eksponering (identificeret ved f.eks. kløe, vejrtrækningsproblemer, kløende udslæt, hævelse i ansigtet, kvalme, opkast), skal passende behandling administreres. Søg omgående lægehjælp og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen.

Drægtighed og laktation:

Laboratoriestudier med rotter og kaniner har ikke vist nogle teratogene, føtotoxiske eller maternotoxiske egenskaber.

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke klarlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Ingen kendte.

Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Hos unge svin der vejede ca. 10 kg, blev der efter indgift af tre eller fem gange den terapeutiske dosis observeret forbigående tegn på ubehag på injektionsstedet som inkluderede overdreven vokalisering og rastløshed. Halthed blev også observeret ved injektionen i bagbenet.

Uforligeligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald. Kontakt Deres dyrlæge eller apotekspersonalet vedrørende bortskaffelse af lægemidler, der ikke længere findes anvendelse for. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu>)

15. ANDRE OPLYSNINGER

Pakningsstørrelser

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas à 50 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 100 ml.

Kartonæske indeholdende 1 hætteglas (plastik) à 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.