

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI DÝRALYFS

Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver mL inniheldur

### Virk innihaldsefni:

Túlatrómycín 100 mg

### Hjálparefni:

Eintíóglýceról 5 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

Tær litlaus til svolítið gul eða svolítið brún lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Dýrategundir

Nautgripir, svín og sauðfé

### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

#### Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í nautgripum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.

Meðferð á smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycíni.

#### Svín

Ætlað til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum af völdum *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en gripið er til verndandi meðferðar. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

#### Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

#### 4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíðasýklalyfjum eða einhverju hjálparefnaða.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Krossónæmi við aðra makrólíða kemur fyrir. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé:

Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakt umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurr umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Tulinovet sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínísk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

#### 4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

##### Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Notkun lyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu.

Ef það er ekki mögulegt að byggja meðferðina á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Taka skal tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins á annan hátt en samkvæmt leiðbeiningum í þessu skjali (samantekt á eiginleikum lyfs) getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar gegn túlatrómycíní og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

##### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Túlatrómycíní ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycíní getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýrallyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

#### 4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Mjög algengt er að gjöf dýralyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnum verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínum og sauðfé eftir gjöf í vöðva.

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmýndun og blæðingar) eru mjög algengar í u.þ.b. 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

#### 4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Rannsóknir á rottum og kanínum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

#### 4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar þekktar.

#### 4.9 Skammtar og íkomuleið

##### Nautgripir

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 mL/40 kg líkamsþyngdar). Við meðhöndlun nautgripa sem vega meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 mL á sama stungustað.

##### Svín

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 mL/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn. Við meðhöndlun svína sem vega meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 mL á sama stungustað.

Fyrir sérhvern öndunarfærasjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni 48 klukkustundum eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni

öndunarfærarsjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

#### Sauðfé

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 mL/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

Til að tryggja réttan skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt.

Þegar stungið er á lyfjaglasíð oftast en einu sinni, er mælt með að nota sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Gata má tappa 25, 50 og 100 ml hettuglasa allt að 20 sinnum. Gata má tappa 250 ml hettuglasa allt að 25 sinnum.

#### **4.10 Ofskömmtun (einkenni, bráðameðferð, móteitur) ef þörf er á**

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhringingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fóðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrörnun hjá nautgripum sem fengu 5-6 sinnum ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

#### **4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu**

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneðis.

Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneðis.

### **5. LYFJAFRÆÐILEGIR EIGINLEIKAR**

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til altækrar notkunar, makrólíðar.

ATCvet flokkur: QJ01FA94

#### **5.1 Lyfhrif**

Túlatrómycín er hálsamtengt makrólíða sýklalyf sem á uppruna sinn að rekja til gerjunar. Það er ólíkt öllum öðrum makrólíðum að því leiti að það verkar mjög lengi, að hluta til vegna þriggja amínóhópa; þess vegna hefur efnafræðilegi undirflokkurinn fengið viðurnefnið tríamilíð.

Makrólíðar eru bakteríuhemjandi sýklalyf og hindra framleiðslu lífsnauðsynlegra próteina hjá sýklum með því að bindast við sýkla-ribósóm RNA. Þau virka með því að hvetja klofnun peptídýl-tRNA frá ribósóminu meðan á flutningsferlinu stendur.

Túlatrómycín verkar *in vitro* gegn *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* auk *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* en það eru algengustu sjúkdómsvaldandi sýklar sem tengjast öndunarfarasjúkdómi, bæði hjá nautgripum og svínum. Hækkaður lágmarks heftistyrkur (MIC) hefur fundist hjá nokkrum stofnum af *Histophilus somni* og *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Sýnt hefur verið fram á virkni gegn *Dichelobacter nodosus* (*vir*), sýklinum sem oftast tengist smitandi fótroti, hjá sauðfé *in vitro*.

Túlatrómycín verkar einnig *in vitro* gegn *Moraxella bovis*, algengasta sjúkdómsvaldandi sýklinum sem tengist smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) hefur skilgreint klínísk næmismörk (breakpoints) fyrir túlatrómycín við meðferð gegn *M. haemolytica*, *P. multocida* og *H. somni* úr öndunarfarum nautgripa og *P. multocida* og *B. bronchiseptica* úr öndunarfarum svína þannig að stofnar sem þola  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$  séu næmir en stofnar sem þola  $\geq 64$   $\mu\text{g/ml}$  séu ónæmir. Fyrir *A. pleuropneumoniae* úr öndunarfarum svína voru næmismörk fyrir skilgreiningu stofna sem næmra ákvörðuð  $\leq 64$   $\mu\text{g/ml}$ . CLSI hefur einnig skilgreint klínísk næmismörk fyrir túlatrómycín með skífuprófi (disk diffusion method) (CLSI skjal VET08, 4. útgáfa, 2018). Engin klínísk næmismörk hafa verið skilgreind fyrir *H. parasuis*. Hvorki EUCAST né CLSI hafa þróað staðlaðar aðferðir til prófunar sýklalyfja gegn *Mycoplasma* tegundum úr dýrum og engin viðmið hafa verið skilgreind fyrir túlkun.

Ónæmi fyrir makrólíðum getur myndast vegna stökkbreytinga í genum sem afrita ribósóm RNA (rRNA) eða ribósóm prótein; með ensimbreytingu (metýleringu) á 23S rRNA, sem örvar yfirleitt krossónæmi með lincósamíðum og B streptógramíns hópum (MLS<sub>B</sub> ónæmi); með myndun á óvirkjandi ensímum; eða með makrólíða útlæði. MLS<sub>B</sub> ónæmi getur verið sívirk eða hvetjanlegt. Ónæmið getur verið litningabundið eða tjáð með plasmíðum og getur verið yfirferanlegt ef það tengist stökklum (transposones), plasmíðum eða sambættandi og samtvinnandi þáttum (integrative and conjugative elements). Auk þess er erfðafræðilegur sveigjanleiki (genomic plasticity) *Mycoplasma* aukinn með láréttum flutningi (horizontal transfer) stórra litningabrota.

Auk þess að vera sýklalyf hefur túlatrómycín sýnt temprandi áhrif á ónæmiskerfið og bólgueyðandi áhrif í rannsóknum. Túlatrómycín stuðlar að stýrðum frumudauða (apoptosis) í kleyfkjarnafrumum (polymorphonuclear cells; daufkyrningar) hjá nautgripum og svínum og úthreinsun dauðra frumna með átfrumum. Það dregur úr framleiðslu bólguhvetjandi boðefnanna leukotrén B4 og CXCL-8 og örvar myndun fituefnisins lípoxíns A4, sem vinnur gegn bólgumyndun og flýtir fyrir að bólg gangi til baka.

## 5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti undir húð hjá nautgripum, 2,5 mg/kg líkamspunga, einkennast af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma ( $C_{\text{max}}$ ) var u.þ.b. 0,5 míkrog/mL; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins ( $T_{\text{max}}$ ). Þéttni túlatrómycín í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í hluleysiskyrningum og rykætum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycíns í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækun á almennri þéttni með greinilegum brotthvarfs helmingunartíma ( $t_{1/2}$ ) sem er 90 klukkustundir í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40 %. Magnið sem dreifðist í jafnvægi (Vss), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 11 L/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins undir húð í nautgripum var um það bil 90 %.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns hjá svínum eftir gjöf á stökum skammti í vöðva, 2,5 mg/kg líkamsþunga, einkennast einnig af yfirgripsmiklu og skjótu frásogi og síðan mikilli dreifingu og hægu brotthvarfi. Hámarksþéttni í plasma ( $C_{max}$ ) var u.þ.b. 0,6 míkrog/mL; þetta kom fram 30 mínútum eftir gjöf lyfsins ( $T_{max}$ ). Þéttni túlatrómycíns í einsleitum lungum var talsvert hærri en í plasma. Það eru sterkar vísbendingar um talsverða uppsöfnun af túlatrómycín í hluleysiskyrningum og rykætum (alveolar macrophages). Hins vegar er ekki vitað um *in vivo* þéttni túlatrómycín í sýkingarstað lungnanna. Eftir hámarksþéttni fylgdi hæg lækun á almennri þéttni með greinilegum brotthvarfs helmingunartíma ( $t_{1/2}$ ) sem er 91 klukkustund í plasma. Próteinbinding í plasma var lítil u.þ.b. 40 %. Magnið sem dreifðist í jafnvægi ( $V_{ss}$ ), staðfest eftir gjöf lyfsins í æð, var 13,2 L/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf lyfsins undir húð í svínum var um það bil 88 %.

Lyfjahlvörf túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé, 2,5 mg/kg líkamsþunga, sýndu hámarksþéttni í plasma ( $C_{max}$ ) sem nam 1,19 µg/mL og náðist á u.þ.b. 15 mínútum ( $T_{max}$ ) eftir að skammturinn var gefinn; helmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) var 69,7 klukkustundir. Binding við prótein í plasma var u.þ.b. 60-75%. Eftir gjöf lyfsins í bláæð var dreifingarrúmmál við jafnvægi ( $V_{ss}$ ) 31,7 L/kg. Aðgengi túlatrómycíns eftir gjöf á stökum skammti í vöðva hjá sauðfé var 100%.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Eintióglýceról  
Própýlen Glýkól  
Sítrónusýra  
Saltsýra, þynnt (til að stilla sýrustig)  
Natríum hýdroxíð, (til að stilla sýrustig)  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli**

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 2 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 30°C.

### **6.5 Gerð og samsetning innri umbúða**

Litlaust hettuglas úr gleri af gerð I.  
Klórbutýlgúmmítappi (25, 50 og 100 mL hettuglös).  
Bróbútýlgúmmítappi sem er húðaður með flúoraðri fjölliðu (250 mL hettuglas).  
Álínnsigli

Pakkningastærðir:

Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 25 ml  
Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 50 ml  
Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 100 ml  
Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 250 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Farga skal ónotuðu dýralyfi eða úrgangi vegna dýralyfs í samræmi við gildandi reglur.

#### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

#### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/20/257/001-004

#### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16/09/2020

#### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>)

#### **TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN**

Á ekki við.





## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**
- D. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

## A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Laboratoires BIOVE  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Frakkland

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

## B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýralyfið er lyfseðilsskylt.

## C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA

Virka efnið í Tulinovet er leyft innihaldsefni samkvæmt lýsingu í töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010:

Lyfjafræðilega virkt efni	Markefni lyfjaleifa	Dýrategundir	Hámark lyfjaleifa (MRL)	Markvefur	Önnur ákvæði	Flokkun eftir verkun
Túlatrómysín	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2ethyl-3,4,10,13tetrahydroxy3,5,8,10,12,14hexamethyl-11-[[[3,4,6-trideoxy-3(dimethylamino)β-Dxylohexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6azacyclopentadecan-15-one, tjáð sem túlatrómysín jafngildi	Sauðfé, Geitur	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru	Ekki til notkunar fyrir mjólkandi dýr sé mjólkinn notuð til manneldis	Sýkingalyf /s ýklalyf
		Nautgripir	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Vöðvi Fituvefur Lifur Nýru		
		Svín	800 µg/kg 300 µg/kg  4000 µg/kg 8000 µg/kg	Vöðvi Húð + fita í eðlilegum hlutföllum Lifur Nýru		

Hjálparefnin sem talin eru upp í kafla 6.1 í samantekt á eiginleikum lyfsins eru ýmist leyfð innihaldsefni sem ekki þurfa gildi fyrir hámark lyfjaleifa samkvæmt töflu 1 í viðaukanum við reglugerð framkvæmdastjórnarinnar (ESB) nr. 37/2010 eða talin falla utan reglugerðar (EB) nr. 470/2009 þegar þau eru notuð eins og í þessu dýralyfi.

## **D. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Sérstök skilyrði um lyfjagát:

Samstillu á skil á samantektum um öryggi lyfsins (PSUR) þannig að þau verði á sama tíma og fyrir viðmiðunarlyfið.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Pappaaskja (25 mL / 50 mL / 100 mL / 250 mL)

### 1. HEITI DÝRALYFS

Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé  
túlatrómycin

### 2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

Túlatrómycin 100 mg/mL

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn

### 4. PAKKNINGASTÆRÐ

25 mL  
50 mL  
100 mL  
250 mL

### 5. DÝRATEGUND(IR)

Nautgripir, svín og sauðfé

### 6. ÁBENDING(AR)

### 7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Nautgripir: Til notkunar undir húð.  
Svín og sauðfé: Til notkunar í vöðva.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Biðtími:

Kjöt og innmatur:  
Nautgripir: 22 dagar.  
Svín: 13 dagar.  
Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til mannelis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til mannelis.

## **9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF ÞÖRF KREFUR**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

## **10. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

## **11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 30°C.

## **12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á**

Förgun: Lesið fylgiseðil.

## **13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á**

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

## **14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

## **15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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



**16. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/2/20/257/001 (25 mL)

EU/2/20/257/002 (50 mL)

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

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

**17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA**

Lot {númer}

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**  
**Hettuglas (100 mL / 250 mL)**

**1. HEITI DÝRALYFS**

Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé  
túlatrómycin

**2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI**

Túlatrómycin 100 mg/mL

**3. LYFJAFORM**

Stungulyf, lausn

**4. PAKKNINGASTÆRÐ**

100 mL  
250 mL

**5. DÝRATEGUND(IR)**

Nautgripir, svín og sauðfé

**6. ÁBENDING(AR)**

**7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Nautgripir: s.c.  
Svín og sauðfé: i.m.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

Biðtími:  
Kjöt og innmatur:  
Nautgripir: 22 dagar.  
Svín: 13 dagar.  
Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneðis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneðis.

## 9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

## 10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

## 11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

## 12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

## 13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

## 14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

## 15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

## 16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

**17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA**

Lot {númer}

## LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

Hettuglas (25 mL / 50 mL)

### 1. HEITI DÝRALYFS

Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé  
túlatrómycin



### 2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

Túlatrómycin 100 mg/mL

### 3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA LYFJAFORM

25 mL

50 mL

### 4. ÍKOMULEID(IR)

Nautgripir: s.c.

Svín og sauðfé: i.m.

### 5. BIÐTÍMI VEGNA AFURÐANÝTINGAR

Biðtími:

Kjöt og innmatur:

Nautgripir: 22 dagar.

Svín: 13 dagar.

Sauðfé: 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneldis.

### 6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

## **7. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Þegar umbúðir hafa verið rofnar skal nota lyfið innan 28 daga.

## **8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“**

Dýralyf.

## **B. FYLGISEDILL**

## FYLGISEDILL:

**Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé**

### **1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR**

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

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

Laboratoires BIOVE  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Frakkland

### **2. HEITI DÝRALYFS**

Tulinovet 100 mg/mL stungulyf, lausn fyrir nautgripi, svín og sauðfé  
Túlatrómycín

### **3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI**

Hver ml inniheldur

**Virk innihaldsefni:**  
Túlatrómycín 100 mg

**Hjálparefni:**  
Eintíóglýceról 5 mg

Tær litlaus til svolítið gul eða svolítið brún lausn.

### **4. ÁBENDING(AR)**

Nautgripir

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfarerásjúkdómi í nautum (bovine respiratory disease) af völdum *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* og *Mycoplasma bovis* sem eru næmir fyrir túlatrómycíni. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað.



Meðferð á smitandi hornhimnu- og tárubólgu í nautgripum (infectious bovine keratoconjunctivitis) af völdum *Moraxella bovis* sem er næmur fyrir túlatrómycín.

### Svín

Til meðferðar og verndandi meðferðar (metaphylaxis) við öndunarfærasjúkdómi í svínum af völdum *Actinobaccillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* og *Bordetella bronchiseptica* sem eru næmir fyrir túlatrómycín. Staðfesta verður sjúkdóminn í hópnum áður en lyfið er notað. Ekki á að nota dýralyfið nema búist sé við að grísirnir þrói með sér sjúkdóminn innan 2-3 daga.

### Sauðfé

Meðferð við fyrstu stigum fótrots (infectious pododermatitis) sem tengist meinvirkum stofnum *Dichelobacter nodosus* og þarfnast altækrar (systemic) meðferðar.

## **5. FRÁBENDINGAR**

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir makrólíða sýklalyfjum eða einhverju hjálparefnum.

## **6. AUKAVERKANIR**

Mjög algengt er að gjöf dýralyfsins undir húð hjá nautgripum valdi skammvinnum verk og staðbundnum þrota á stungustað sem getur verið til staðar í 30 daga. Ekki er vitað til þess að lyfið valdi þannig aukaverkun hjá svínum og sauðfé eftir gjöf í vöðva.

Aukaverkanir á vefi á stungustað (þar með talið afturkræf bólga, bjúgur, bandvefsmyndun og blæðingar) eru mjög algengar í u.þ.b. 30 daga eftir inndælingu hjá nautgripum og svínum.

Tímabundin einkenni óþæginda (dýrið hristir hausinn, nuddar sér á stungustað, gengur aftur á bak) eru mjög algeng eftir inndælingu í vöðva hjá sauðfé. Þessi einkenni ganga til baka á nokkrum mínútum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik)

Gerid dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif.

## **7. DÝRATEGUND(IR)**

Nautgripir, svín og sauðfé

## **8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND**

Nautgripir

Til notkunar undir húð.

Stök inndæling undir húð 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar). Við meðhöndlun nautgripa sem veга meira en 300 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 7,5 ml á sama stungustað.

#### Svín

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn. Við meðhöndlun svína sem veга meira en 80 kg skal skipta lyfjaskömmtum þannig að aldrei skal gefa meira en 2 ml á sama stungustað.

#### Sauðfé

Til notkunar í vöðva.

Stök inndæling í vöðva 2,5 mg túlatrómycín/kg líkamsþyngdar (jafngildir 1 ml/40 kg líkamsþyngdar) í hálsinn.

### **9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF**

Fyrir sérhvern öndunarfærarsjúkdóm er mælt með að meðhöndla dýrin í upphafi sjúkdómsins og meta svörunina við meðferðinni eftir 48 klukkustundir eftir inndælingu. Ef klínísk einkenni öndunarfærarsjúkdómsins eru enn til staðar eða versna eða afturför verður á að breyta meðferð og nota annað sýklalyf og halda henni áfram þar til klínísk einkenni hverfa.

Til að tryggja að réttan skömmtun skal líkamsþyngd ákveðin eins nákvæmlega og kostur er til að komast hjá að gefa of lítinn skammt. Þegar stungið er á lyfjaglassið oftar en einu sinni, er mælt með sognál eða fjölskammta sprautu til að koma í veg fyrir óhóflega götun gúmmítappans. Gata má tappa 25, 50 og 100 ml hettuglasa allt að 20 sinnum. Gata má tappa 250 ml hettuglasa allt að 25 sinnum.

### **10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU**

Nautgripir (kjöt og innmatur): 22 dagar.

Svín (kjöt og innmatur): 13 dagar.

Sauðfé (kjöt og innmatur): 16 dagar.

Dýralyfið er ekki viðurkennt til notkunar handa dýrum sem gefa af sér mjólk til manneðis. Dýralyfið má ekki gefa fengnum dýrum 2 mánuðum fyrir væntanlegan burð, ef nýta skal mjólkina til manneðis.

### **11. GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.

Geymsluþol eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

## **12. SÉRSTÖK VARNADARORD**

### Sérstök varnaðarord fyrir hverja dýrategund:

Krossónæmi við aðra makrólíða kemur fyrir. Notið ekki samtímis sýklalyfjum með svipaða verkun, svo sem öðrum makrólíðum eða linkósamíðum.

Sauðfé: Aðrir þættir geta dregið úr virkni meðferðar með sýklalyfjum við fótroti, svo sem rakat umhverfi og ófullnægjandi búskaparhættir. Því á að beita meðferð við fótroti samhliða öðrum búskaparháttum vegna hjarðarinnar, svo sem að tryggja þurrk umhverfi.

Ekki er talið viðeigandi að beita meðferð með sýklalyfjum við góðkynja fótroti. Tulinovet sýndi takmarkaða virkni hjá sauðfé með alvarleg klínisk einkenni eða langvinnt fótrot og á því aðeins að gefa lyfið á fyrstu stigum fótrots.

### Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Notkun dýrallyfsins á að miðast við niðurstöður næmisprófana á bakteríum sem einangraðar eru úr dýrinu.

Ef það er ekki mögulegt að byggja meðferðina á staðbundnum (svæði, bændabýli) faraldsfræðilegum upplýsingum um næmi þeirra baktería sem um ræðir. Taka skal tillit til opinberrar stefnu og stefnu sem gildir á hverjum stað um notkun sýklalyfja.

Notkun lyfsins á annan hátt en samkvæmt leiðbeiningum í þessu skjali getur aukið algengi baktería sem eru ónæmar gegn túlatrómycín og dregið úr virkni meðferðar með öðrum makrólíðum vegna hugsanlegs krossónæmis.

Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð án tafar.

### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Túlatrómycín ertir augu. Ef lyfið kemst fyrir slysi í snertingu við augu skal skola augun tafarlaust upp úr hreinu vatni.

Túlatrómycín getur valdið ofnæmi ef það kemst í snertingu við húð sem veldur t.d. roða í húð og/eða húðbólgu. Ef dýrallyfið berst á húð fyrir slysi skal þvo hana tafarlaust með sápu og vatni.

Þvoið hendur eftir notkun.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins.

Ef grunur er um ofnæmisviðbrögð eftir útsetningu fyrir slysi (sem kemur t.d. fram sem kláði, öndunarerfiðleikar, ofsakláði, þroti í andliti, ógleði, uppköst) skal veita viðeigandi meðferð. Leitið tafarlaust læknishjálpar og sýnið læknum fylgiseðilinn eða merkmiðann.

### Meðganga og mjólkurgjöf:

Rannsóknir á rottum og kaninum hafa ekki sýnt fram á fósturskemmdir eða eiturvekanir á fóstur eða móður. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. Eingöngu má nota lyfið að undangengnu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Engar þekktar.

Ofskömmtnun (einkenni, bráðameðferð, móteitur):

Nautgripir sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í óróleika, höfuðhringingi, krafsi í jörðina og minnkaðri fíðurneyslu í stuttan tíma. Komið hefur fram væg hjartahrörnun hjá nautgripum sem fengu fimm- til sexfoldan ráðlagðan skammt.

Ungir grísir sem vógu ca. 10 kg sem fengu þre-, fimm- eða tífoldan ráðlagðan skammt sýndu skammvinn óþægindi á stungustað sem komu fram í hríni og óróleika. Einnig mátti taka eftir holti ef stungustaðurinn var á afturlöpp.

Lömb (u.þ.b. 6 vikna gömul), sem fengu þrisvar til fimm sinnum ráðlagðan skammt, sýndu tímabundin einkenni sem voru talin tengjast óþægindum á stungustað, þ.e. dýrin gengu aftur á bak, hristu hausinn, nudduðu sér á stungustað, lögðust og stóðu upp á víxl, jarm.

Ósamrýmanleiki:

Ekki má blanda þessu dýralyfi saman við önnur dýralyf, vegna þess að rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

**13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA DÝRALYFJA EDA ÚRGANGS, EF VIÐ Á**

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða hjá dýralækni eða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**14. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á FYLGISEÐLINUM**

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. AÐRAR UPPLÝSINGAR**

Pakkningastærðir:

- Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 25 ml
- Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 50 ml
- Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 100 ml
- Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 250 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.