

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR**1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR**

Tromicin 100 mg/ml, soluție injectabilă pentru bovine, porci și oi.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție conține:

Substanța activă:

Tulatromicină.....100 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a medicamentului de uz veterinar
Monotioglicerol	5 mg
Propilen glicol	
Acid citric	
Acid clorhidric	
Hidroxid de sodiu	
Apă pentru preparate injectabile	

Soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

3. INFORMAȚII CLINICE**3.1 Specii țintă**

Bovine, porci și oi.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă**Bovine**

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la bovine (BRB) determinate de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis susceptibile* la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv.

Tratamentul cheratoconjunctivitei infecțioase bovine (CIB) determinată de *Moraxella bovis* susceptibilă la tulatromicină.

Porci

Tratamentul și metafilaxia bolilor respiratorii la porci (BRS) asociată cu *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* susceptibile la tulatromicină. Înainte de utilizarea produsului trebuie stabilită prezența bolii în efectiv. Produsul trebuie să fie utilizat doar dacă se așteaptă ca porcii să prezinte semne de boală în următoarele 2-3 zile.

Oi

Tratamentul stadiilor incipiente ale pododermatitei infecțioase (șchiopul oilor) asociate cu virulența *Dichelobacter nodosus*, care necesită tratament sistemic.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la antibioticele macrolide sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Poate apărea rezistența încrucișată cu alte macrolide. Nu se administrează simultan cu antimicrobiene cu mod de acțiune similar, cum ar fi alte macrolide sau lincosamide.

Oi:

Eficacitatea tratamentului antimicrobian al pododermatitei ar putea fi redusă de factori, cum ar fi condiții de mediu umed, precum și managementul defectuos în fermă. Tratamentul pododermatitei prin urmare, ar trebui efectuat împreună cu alte măsuri de management, de exemplu, asigurarea unui mediu uscat.

Tratamentul cu antibiotice al pododermatitei benigne nu este considerat adecvat. Tulatromicina a demonstrat eficacitate limitată, la oi cu semne clinice de pododermatită severă sau cronică și de aceea trebuie indicat numai într-un stadiu incipient de pododermatită.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Utilizarea produsului trebuie să se facă pe baza testelor de susceptibilitate a bacteriilor izolate de la animale. Dacă acest lucru nu este posibil, terapia trebuie să se bazeze pe informațiile epidemiologice locale (regionale sau la nivel de fermă) referitoare la susceptibilitatea bacteriilor tinta. Politicile antimicrobiene oficiale, naționale și regionale ar trebui să fie luate în considerare atunci când este utilizat produsul. Utilizarea produsului cu abatere de la instrucțiunile date în RCM, poate crește prevalența bacteriilor rezistente la tulatromicina și poate reduce eficacitatea tratamentului cu alte macrolide, lincosamide și streptogramine din grupul B, datorită potențialului de rezistență încrucișată.

Dacă apar reacții de hipersensibilitate trebuie administrat tratamentul adecvat fără întârziere.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează medicamentul de uz veterinar la animale:

Tulatromicina este iritantă pentru ochi. În caz de contact accidental al ochilor cu produsul, se vor spăla imediat ochii cu apă curată.

Tulatromicina poate cauza sensibilitate în urma contactului cu pielea, rezultând de exemplu înroșirea pielii (eritem) și/sau dermatită. În caz de contact accidental al pielii cu produsul, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun.

Se vor spăla mâinile după utilizare.

În caz de auto-injecție accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Dacă există suspiciunea unei reacții de hipersensibilitate în urma expunerii accidentale (recunoscută, de exemplu, prin mâncărimi, dificultăți de respirație, urticarie, umflare a feței, greață, vomă) trebuie administrat tratament adecvat. Solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

3.6 Evenimente adverse

Bovine, porci și oi:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	durere la locul injectării ^{1,4} tumefierea locului de injectare ^{1,4} congestie la locul injectării ² edem la locul injectării ² fibroză la locul injectării ² hemoragie la locul injectării ² agitarea capului ³ frecarea locului de injectare ³ mers înapoi ³
---	---

¹ Poate persista până la 30 de zile după injectare, la bovine în cazul administrării subcutanate.

² Reacțiile patomorfologice la locul injectării sunt foarte frecvente timp de aproximativ 30 zile după injectare subcutanată la bovine și injectare intramusculară la porci.

³ La oi după injectarea intramusculară apar semne tranzitorii de disconfort ce se rezolvă în termen de câteva minute.

⁴ La porci și oi, în cazul administrării intramusculare a produsului nu s-a observat apariția acestui tip de reacții.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței medicamentului de uz veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului certificatului de înregistrare sau reprezentantului local al acestuia, fie Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, secțiunea 16 din prospect pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Studiile de laborator la șobolani și iepuri nu au produs nici un efect evident de tip teratogenic, fetotoxic sau maternotoxic. Siguranța medicamentului de uz veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

3.8 Interacțiunea cu alte medicamente de uz veterinar și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

3.9 Căi de administrare și doze

Bovine

Administrare subcutanată.

O singură injecție subcutanată cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală). Pentru tratamentul bovinelor cu greutate mai mare de 300 kg greutate corporală doza se va diviza astfel încât să nu se administreze mai mult de 7,5 ml într-un singur loc. La bovine se utilizează numai flaconul de 500 ml.

Porci

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară cu 2,5 mg tulatromicină/kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml/40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru tratamentul porcilor cu greutate mai mare de 80 kg greutate corporală, doza se va diviza astfel încât să nu se administreze mai mult de 2 ml într-un singur loc.

Pentru orice boală respiratorie, se recomandă ca tratamentul animalelor să se efectueze în fazele timpurii ale bolii și să se evalueze răspunsul la tratament în termen de 48 de ore după injectarea produsului. Dacă semnele afecțiunilor respiratorii persistă sau se amplifică, sau apare o recidivă, tratamentul trebuie schimbat, utilizând un alt antibiotic și continuat până când semnele clinice dispar.

Oi

Administrare intramusculară.

O singură injecție intramusculară de 2,5 mg tulatromicină / kg greutate corporală (echivalent cu 1 ml / 40 kg greutate corporală) în regiunea gâtului.

Pentru a se asigura o dozare corectă, greutatea corporală trebuie determinată cât mai precis posibil pentru a se evita subdozarea. În cazul flacoanelor cu doze multiple ce presupun perforarea de mai multe ori a dopului, se recomandă utilizarea unui ac aspirator sau a unei seringi multidoză pentru a se evita perforarea excesivă a dopului de cauciuc.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La bovine, după administrarea unei doze de trei, cinci sau de zece ori mai mare decât doza recomandată, s-a observat apariția unor semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus: agitație, scuturături ale capului, lovirea solului cu piciorul și scăderea ușoară a consumului de hrană. La bovinele cărora li s-a administrat o doză de cinci până la șase ori mai mare decât doza recomandată s-a observat o ușoară degenerare miocardică.

La porcii tineri ce cântăresc aproximativ 10 kg, după administrarea unei doze de trei până la de cinci ori mai mare decât doza terapeutică s-a observat apariția unor semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus: emisiuni vocale excesive și agitație. De asemenea, s-a observat șchiopătură când membrul posterior a fost utilizat pentru administrarea produsului.

La miei (în vârstă de aproximativ 6 săptămâni), la doze de trei sau de cinci ori mai mari decât doza recomandată, au fost observate semne tranzitorii atribuite disconfortului de la locul de injectare și au inclus: mers înapoi, agitarea capului, frecarea locului de injectare, întindere pe jos și ridicare, behăit.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Bovine (carne și organe): 22 zile.

Porci (carne și organe): 13 zile.

Oi (carne și organe): 16 zile.

Nu este autorizată utilizarea la animalele care produc lapte pentru consum uman.

Nu se va utiliza la animalele gestante, care vor produce lapte destinat consumului uman, cu 2 luni înainte de data preconizată a parturii.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QJ01FA94.

4.2 Farmacodinamie

Tulatromicina este un agent antimicrobian, o macrolidă semisintetică, obținută printr-un proces de fermentație. Se diferențiază de numeroase alte macrolide prin durata lungă de acțiune care este determinată de cele 3 grupări amino; din acest motiv a fost desemnată ca aparținând unei subclase chimice denumită triamilide.

Macrolidele sunt antibiotice cu activitate bacteriostatică și inhibă biosinteza proteinelor esențiale prin caracteristica lor esențială de a se cupla cu ARN-ul ribozomal bacterian. Ele acționează prin stimularea disocierii peptidil-tARN de la nivelul ribozomului în cursul procesului de translație.

Tulatromicina este activă *in vitro* contra *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* și *Mycoplasma bovis* și împotriva *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* și *Bordetella bronchiseptica* sunt cei mai frecvenți agenți patogeni de origine bacteriană asociați, în general, cu afecțiunile respiratorii la bovine și porci. Valori crescute ale concentrației minime inhibitorii (CMI) au fost găsite în cazul unor tulpini izolate de *Histophilus somni* și *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *In vitro* s-a demonstrat activitate împotriva *Dichelobacter nodosus* (vir), agentul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu pododermatita infecțioasă (șchiop) la oi.

Tulatromicina are, de asemenea *in vitro*, activitate împotriva *Moraxella bovis* germenul patogen bacterian cel mai frecvent asociat cu cheratoconjunctivita infecțioasă bovină (CIB).

Institutul de standarde clinice și de laborator CLSI a stabilit valorile critice clinice pentru tulatromicină împotriva *M. haemolytica*, *P. multocida* și *H. somni* de origine respiratorie bovină și *P. multocida* și *B. bronchiseptica* de origine respiratorie la porci ca $\leq 16 \mu\text{g} / \text{ml}$ susceptibile și $\geq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$ rezistente.

Pentru *A. pleuropneumoniae* de origine respiratorie la porci, valorile critice sensibile sunt stabilite la $\leq 64 \mu\text{g} / \text{ml}$. CLSI a publicat, de asemenea valorile critice clinice pentru tulatromicină pe baza unei metode de difuzie a discului (documentul CLSI VET08, ediția a 4-a, 2018). Nu sunt disponibile valorile critice clinice pentru *H. parasuis*. Nici EUCAST și nici CLSI nu au dezvoltat metode standard pentru testarea substanțelor antibacteriene împotriva speciilor veterinare de *Mycoplasma* și, prin urmare, nu au fost stabilite criterii interpretative.

Rezistența la macrolide poate să apară prin mutații ale genelor care codifica ARN-ul ribozomal bacterian (ARNr) sau unele proteine ribozomale; prin modificarea enzimatică (metilare) a segmentului țintă 23S a ARNr ribozomal, apare o rezistență încrucișată cu lincosamidele și cu grupul B a streptograminelor (rezistență MLSB); prin inactivare enzimatică sau prin eflux macrolidic. Rezistența de tip MLSB poate fi constitutivă sau generată. Rezistența poate fi codificată la nivelul plasmidic sau cromozomial și poate fi transferată dacă este asociată cu plasmidele, cu transpozonii, elemente integrative și conjugative. În plus, plasticitatea genomică a *Mycoplasma* este îmbunătățită prin transferul orizontal al fragmentelor cromozomiale mari.

În plus față de proprietățile sale antimicrobiene, tulatromicina demonstrează acțiuni imunomodulatoare și anti-inflamatoare în studii experimentale. La bovine și porci celulele polimorfonucleare (PMN; neutrofile), tulatromicina promovează apoptoza (moartea programată a celulelor) și eliminarea celulelor apoptozice de macrofage. Acesta scade producția de mediatori proinflamatori leukotriene B4 și CXCL-8 și induce producerea lipidei anti-inflamatorii și pentru vindecare lipoxin A4.

4.3 Farmacocinetică

La bovine, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale subcutanată a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în pulmon nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 90 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 11 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea subcutanată la bovine a fost de aproximativ 90%.

La porci, profilul farmacocinetic al tulatromicinei după administrarea pe cale intramusculară a unei singure doze de 2,5 mg/kg greutate corporală, a fost de asemenea caracterizat prin absorbția rapidă și extensivă urmată de distribuție ridicată și eliminare lentă. Concentrația maximă (C_{max}) la nivelul plasmei a fost de aproximativ 0,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$; această concentrație a fost atinsă la aproximativ 30 minute după administrarea dozei (T_{max}). Concentrațiile de tulatromicină în omogenatul pulmonar au fost considerabil mai mari decât cele de la nivel plasmatic. Există o evidență certă a unei acumulări substanțiale de tulatromicină în neutrofile și macrofage alveolare. Totuși, concentrațiile tulatromicinei *in vivo* la nivelul locului infecției în pulmon nu sunt cunoscute. Concentrațiile maxime ale produsului au fost urmate de o ușoară descreștere la nivel sistemic cu o perioadă aparentă de înjumătățire la nivel plasmatic ($t_{1/2}$) de 91 de ore. Cuplarea cu proteinele plasmatică a fost scăzută, de aproximativ 40%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 13,2 l/kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la porci a fost de aproximativ 88%.

La oi, profilul farmacocinetic al tulatromicinei, atunci când este administrată ca doză intramusculară unică de 2,5 mg / kg greutate corporală, realizează concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 1,19 $\mu\text{g} / \text{ml}$ la aproximativ 15 de minute (T_{max}) după administrare și a avut un timp de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) de 69,7 ore. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 60-75%. Volumul de distribuție în starea de echilibru plasmatic (V_{ss}) determinat după administrarea pe cale intravenoasă a fost de 31,7 l / kg. Biodisponibilitatea tulatromicinei după administrarea intramusculară la oi a fost de 100%.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest medicament de uz veterinar nu trebuie amestecat cu alte medicamente de uz veterinar.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al medicamentului de uz veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 24 luni.
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest medicament de uz veterinar nu necesită condiții speciale de depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Ambalaj primar

Flacoane din polipropilenă de 50 ml, 100 ml, 250 și 500 ml închise cu dopuri de cauciuc brombutilic și sigilate cu capsă de aluminiu.

Flacoane din sticlă incoloră de tip II de 100 ml și 250 ml închise cu dopuri de cauciuc brombutilic și sigilate cu capsă de aluminiu.

Ambalaj secundar individual:

Cutie din carton individuală care conține:

- 1 flacon x 50 ml;
- 1 flacon x 100 ml;
- 1 flacon x 250 ml.

Ambalaj secundar colectiv:

Cutie din carton colectiva care conține:

- 192 cutii din carton individuale x 1 flacon x 50 ml;
- 96 cutii din carton individuale x 1 flacon x 100 ml;
- 48 cutii din carton individuale x 1 flacon x 250 ml;

Cutie din carton colectiva care conține:

Flacoane din polipropilena:

- 192 flacoane x 50 ml;
- 120 flacoane x 100 ml;
- 60 flacoane x 250 ml;
- 40 flacoane x 500 ml.

Flacoane din sticla:

- 60 flacoane x 100 ml;
- 30 flacoane x 250 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea medicamentului de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a medicamentelor de uz veterinar neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu legislația națională și cu sistemele de colectare aplicabile medicamentului de uz veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

CRIDA PHARM S.R.L.

7. NUMĂRUL(NUMERELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

250094

8. DATA PRIMEI ÎNREGISTRĂRI

18/12/2025

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
MEDICAMENTULUI DE UZ VETERINAR**

12/2025

10. CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR

Medicament de uz veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest medicament de uz veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Republicii Moldova - Registrul de stat al medicamentelor de uz veterinar (<https://registru.ansa.gov.md/>).

