

Prospektüs

Sadece Hayvan Sağlığında Kullanılır.

TULAJECT

Enjeksiyonluk Çözelti

Veteriner Sistemik Antibakteriyel

BİLEŞİMİ:

Berrak, renksiz, veya hafif sarı renkli, steril çözeltinin her ml'si 100 mg Tulatromisin baza eşdeğer 102,23 mg Tulatromisin Monohidrat ve antioksidan koruyucu madde olarak 5 mg Monotiyogliserol içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:

Farmakodinamik Özellikler: Tulatromisin fermentasyon yoluyla elde edilmiş yarı-sentetik makrolid grubu antimikrobiyel bir ajandır. Diğer pek çok makrolid ajandan üç amin grubuna sahip olması ile ayrılmaktadır. Bu nedenle kimyasal alt grup triamilid içinde yer almaktadır.

Makrolitler, bakteriyostatik etki tarzına sahiptirler. Bakterinin ribozomal RNA'sına seçici bir şekilde bağlanmak sureti ile protein sentezini inhibe ederler. Translokasyon sırasında ribozomdan peptidyl-tRNA'nın ayrışımını stimuli etmek yoluyla etkin olurlar.

Tulatromisin, sığırdaki solunum yolu hastalıkları ile çok yaygın biçimde ilişkilendirilen *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve *Mycoplasma bovis* ve ayrıca *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ve *Bordetella bronchiseptica* bakteriyel patojenlerine karşı in vitro aktiviteye sahiptir. *Histophilus somni* ve *Actinobacillus pleuropneumoniae*'nin bazı izolatlarında minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) değerlerinde artış gözlenmiştir. Koyunlarda bulaşıcı pododermatitisin (ayak çürüğü) ile yaygın olarak ilişkilendirilen bakteriyel patojen *Dichelobacter nodosus*'a (vir) karşı in vitro aktivite gösterilmiştir.

Tulatromisin ayrıca bulaşıcı sığır keratokonjonktivit (IBK) ile yaygın olarak ilişkilendirilen bakteriyel patojen *Moraxella bovis*'e karşı in vitro aktiviteye sahiptir.

Makrolidlere direnç, ribozomal RNA (rRNA) veya bazı ribozomal proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlarla gelişebilir; 23S rRNA hedef bölgesinin enzimatik modifikasyonu (metilasyon), genellikle linkozamidler ve grup B streptograminler ile enzimatik inaktivasyon veya makrolid akışı ile çapraz direnç yolu açar (MLSB direnci). MLSB direnci yapıcı veya indüklenebilir olabilir. Direnç kromozomal veya plazmit kodlu olabilir ve transpozonlar, plazmitler, bütünleştirici ve konjugatif elementlerle ilişkiliyse aktarılabilir. Ek olarak, *Mycoplasma*'nın genomik plastisitesi, büyük kromozomal fragmanların yatay transferi ile artırılır.

Antimikrobiyal özelliklerine ek olarak, tulatromisin, deneysel çalışmalarda bağışıklık düzenleyici ve anti-inflamatuar etkiler gösterir. Hem sığır hem de domuz polimorfonükleer hücrelerinde (PMN'ler; nötrofiller), tulatromisin apoptozu (programlanmış hücre ölümü) ve apoptotik hücrelerin makrofajlar tarafından temizlenmesini destekler. Pro-inflamatuar araçlar lökotrien B4 ve CXCL-8'in üretimini azaltır ve anti-inflamatuar ve pro-çözücü lipid lipoksin A4 üretimini indükler.

Farmakokinetik Özellikler: Sığırlarda, 2,5 mg/kg vücut ağırlığı dozda deri altı uygulandığında hızla ve büyük miktarlarda emildiği, vücuda yüksek oranda dağıldığı ve eliminasyonun yavaş olduğu gözlenmiştir. Plazmada elde edilen maksimum konsantrasyon

(Cmax) 0.5 ug/ml ve bu konsantrasyona ulaşma süresi (Tmax) yaklaşık 30 dakikadır. Akciğerler homojenati içindeki tulatromisin konsantrasyonları, plazma konsantrasyonundan daha yüksek bulunmuştur. Tulatromisinin nötrofil ve alveolar makrofajlarda içinde biriktiği görülmektedir. Plazmadaki yarılanma ömrü (t1/2) 90 saattir. Plazma proteinine düşük bir oranda (%40) bağlanmaktadır. Ven içi uygulama sonrası dağılım hacmi (Vss), 11 L/kg olarak saptanmıştır. Deri altı uygulama yapılan sığırlarda biyoyararlanımı yaklaşık %90 civarındadır.

Koyunlarda, 2.5 mg/kg vücut ağırlığı değerinde tek bir kas içi doz olarak uygulandığı zaman tulatromisinin farmakokinetik profili, dozdan sonraki (Tmax) yaklaşık 15 dakika içerisinde 1.19 µg/ml maksimum plazma konsantrasyonu (Cmax) ve 69.7 saatlik eliminasyon yarılanma ömrü (t1/2) ortaya koymuştur. Plazma proteinine yaklaşık %60-75 oranında bağlanmaktadır. Ven içi uygulamadan sonra sabit halde dağılım hacmi (Vss), 31.7 L/kg olarak saptanmıştır. Tulatromisinin kas içi uygulaması sonrasında koyunlardaki biyoyararlanımı yaklaşık %100 civarındadır.

KULLANIM SAHASI/ ENDİKASYONLAR:

Sığır: Tulotromisine duyarlı *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ve, *Mycoplasma bovis* tarafından oluşturulan sığırların solunum yolu hastalığının tedavi ve önlenmesinde endikedir.

Önleyici tedaviden önce sürüde hastalığın varlığı saptanmalıdır. Tulotromisine duyarlı *Moraxella bovis* tarafından oluşturulan enfeksiyöz sığır keratokonjunktivitisin tedavisinde endikedir.

Koyun: Sistemik tedavi gerektiren virulent *Dichelobacter nodosus* ile ilişkili bulaşıcı pododermatitisin (ayak çürüğü) erken aşamalarının tedavisinde kullanılır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:

Sığır: Önerilen doz deri altı yolla bir uygulama şeklinde 2.5 mg/kg vücut ağırlığı/gün'dür (1 ml/40 kg vücut ağırlığı). 300 kg'dan ağır sığırların tedavisi sırasında doz bir bölgeye 7.5 ml'den fazla uygulanmayacak şekilde bölünmelidir. Hayvanlar hastalığın erken döneminde tedavi edilmeli ve uygulamadan sonraki 48 saat içinde sonuç değerlendirilmelidir.

Koyun: Önerilen doz kas içi yolla boyuna bir uygulama şeklinde 2.5 mg/kg vücut ağırlığı/gün'dür (1 ml/40 kg vücut ağırlığı). Doz aşımı ya da yetersiz doz uygulamasını önlemek için uygulama öncesi hayvanların vücut ağırlıkları mümkün olduğunca doğru tespit edilmelidir.

Birden fazla flakon girişi için, tıpanın aşırı açılmasını önlemek için aspirasyon iğnesi veya çok dozlu şırınga önerilir.

ÖZEL KLİNİK BİLGİLER VE HEDEF TÜRLER İÇİN ÖZEL UYARILAR:

Diğer makrolidlerle çapraz direnç oluşur. Diğer makrolidler veya linkozamidler gibi benzer etki şekline sahip antimikrobiyallerle aynı anda uygulamayın.

Koyun: Ayak çürüklüğünün antimikrobiyal tedavisinin etkinliği, ıslak çevre koşulları ve uygun olmayan çiftlik yönetimi gibi diğer faktörler tarafından azaltılabilir. Bu nedenle, ayak çürümesi tedavisi, örneğin kuru ortam sağlanması gibi diğer sürü yönetim araçları ile birlikte yapılmalıdır. İyi huylu ayak çürüklüğünün antibiyotik tedavisi uygun görülmemektedir. Tulatromisin, şiddetli klinik belirtileri veya kronik ayak çürümesi olan koyunlarda sınırlı etkinlik göstermiştir ve bu nedenle sadece ayak çürümesinin erken bir aşamasında verilmelidir.

Ürünün kullanımı, hayvandan izole edilen bakterilerin duyarlılık testlerine dayanmalıdır. Bu mümkün değilse, tedavi hedef bakterilerin duyarlılığı hakkında yerel (bölgesel, çiftlik düzeyinde) epidemiyolojik bilgilere dayanmalıdır.

Ürün kullanılırken resmi, ulusal ve bölgesel antimikrobiyal politikalar dikkate alınmalıdır. Ürünün KÜB'de verilen talimatlardan farklı olarak kullanılması, tulatromisine dirençli bakterilerin prevalansını artırabilir ve çapraz direnç potansiyeli nedeniyle diğer makrolidler, linkozamidler ve B grubu streptograminler ile tedavinin etkinliğini azaltabilir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonu meydana gelirse, uygun tedavi gecikmeden uygulanmalıdır.

Gebelik ve Laktasyon Döneminde Kullanım: Fare ve tavşanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları teratojenik, fötotoksik ve maternotoksik etkinin olmadığını göstermiştir. Tulotromisinin gebelik ve laktasyon dönemi boyunca güvenliği çalışılmamıştır. Bu dönemdeki hayvanlarda veteriner hekim tarafından yapılan fayda/risk analizine bağlı olarak kullanılmalıdır.

İSTENMEYEN ETKİLER:

Veteriner tıbbi ürünün sığırlara deri altından uygulanması çok yaygın olarak geçici ağrı reaksiyonlarına ve enjeksiyon bölgesinde 30 güne kadar sürebilen lokal şişliklere neden olur. Kas içi uygulamadan sonra koyunlarda bu tür reaksiyonlar gözlenmemiştir.

Patomorfolojik enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (geri dönüşümlü tıkanıklık, ödem, fibroz ve kanama değişiklikleri dahil) sığırdan enjeksiyondan yaklaşık 30 gün sonra çok yaygındır. Koyunlarda kas içi enjeksiyondan sonra geçici rahatsızlık belirtileri (kafa sallama, enjeksiyon bölgesini ovma, geri çekilme) çok yaygındır. Bu belirtiler birkaç dakika içerisinde yok olmaktadır.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki kural kullanılarak tanımlanır:

- Çok yaygın (Tedavi edilen 10 hayvandan 1'inden fazlası advers reaksiyon(lar) gösteriyor)
- Yaygın (Tedavi edilen 100 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- Yaygın olmayan (Tedavi edilen 1.000 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- Nadir (Tedavi edilen 10.000 hayvanda 1'den fazla ancak 10'dan az hayvan)
- Çok seyrek (İzole raporlar dahil, tedavi edilen 10.000 hayvanda 1'den az hayvan).

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:

Bilinmemektedir. Diğer veteriner tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

DOZ AŞIMINDA BELİRTİLER, TEDBİRLER VE ANTİDOT:

Sığırlarda, önerilen dozun üç, beş veya on katı dozlarda, enjeksiyon bölgesi rahatsızlığına atfedilen geçici belirtiler gözlemlendi ve bunlar arasında huzursuzluk, baş sallama, zemini pençeleme ve yem alımında kısa süreli azalma yer aldı. Önerilen dozun beş ila altı katını alan sığırlarda hafif miyokart dejenerasyonu gözlemlenmiştir.

Kuzularda (yaklaşık 6 haftalık), tavsiye edilen dozun üç veya beş katı dozajlarda, enjeksiyon bölgesi rahatsızlığına atfedilen geçici belirtiler gözlemlenmiş ve bunlar, geriye yürüme, kafa sallama, enjeksiyon bölgesini sürme, yatıp kalkma, melemeyi içermiştir.

GIDA DEĞERİ OLAN HAYVANLARDA KALINTI UYARILARI:

İlaç Kalıntı Arınma Süresi (İ.K.A.S.): İlaç uygulanmasından sonra 22 gün geçmeden sığırlar, 16 gün geçmeden koyunlar kesime sevk edilmemelidir. Sütü insan tüketimi için kullanılan laktasyondaki ineklere ve koyunlara, doğumuna 2 aydan az kalan inek ve koyunlara uygulanmamalıdır.

KONTRENDİKASYONLAR:

Makrolid antibiyotiklere veya yardımcı maddelerden herhangi birine duyarlılığı olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.

GENEL UYARILAR:

Kullanmadan önce ve beklenmeyen bir etki görüldüğünde veteriner hekime danışınız. Çocukların ulaşamayacağı yerde bulundurunuz.

UYGULAYICININ ALMASI GEREKEN ÖNLEMLER VE HEKİMLER İÇİN ÖNERİLER:

Tulatromisin gözleri tahriş eder. Kazayla göze maruz kalma durumunda, gözleri derhal temiz su ile yıkayın.

Tulatromisin, cilt teması ile hassasiyete neden olabilir ve örn. ciltte kızarıklık (eritem) ve/veya dermatit meydana gelebilir. Cilde yanlışıklıkla dökülmesi durumunda, cildi hemen sabun ve su ile yıkayın.

Kullanımdan sonra ellerinizi yıkayınız.

Kaza sonucu kendi kendine enjeksiyon durumunda, hemen bir doktora başvurun ve prospektüsü veya etiketi doktora gösterin.

Kazara maruz kalmanın ardından (örneğin kaşıntı, nefes almada zorluk, kurdeşen, yüzde şişlik, bulantı, kusma ile tanınan) bir aşırı duyarlılık reaksiyonu şüphesi varsa uygun tedavi uygulanmalıdır.

Derhal tıbbi yardım alın ve prospektüsü veya etiketi doktora gösterin.

MUHAFAZA ŞARTLARI VE RAF ÖMRÜ:

Ürün, ilk açıldıktan sonra da dâhil, ışıktan koruyarak, 25°C'nin altında buzdolabına ve derin dondurucuya konulmadan, orijinal ambalajında muhafaza edilmelidir. Raf ömrü üretim tarihinden itibaren 36 aydır. Ürün ilk açıldıktan sonra 28 gün içerisinde kullanılmalıdır. Açılan şişeler en fazla 40 defa enjektörle delinebilir.

KULLANIM SONU İMHA VE HEDEF OLMAYAN TÜRLER İÇİN UYARILAR:

Kullanılmış veya arta kalan ürün ilgili mevzuata göre imha edilmelidir.

TİCARİ TAKDİM ŞEKİLLERİ:

Şeffaf flip-off kapak ve gri bromobutil tıpalı, 50 ml, 100 ml ve 250 ml'lik renksiz tip II cam flakonlar karton kutu içinde satışa sunulmaktadır.

SATIŞ YERİ VE ŞARTLARI:

Veteriner hekim reçetesi ile eczanelerde, veteriner hekim muayenahanelerinde, polikliniklerinde ve hayvan hastanelerinde satılır (VHR).

PROSPEKTÜSÜN ONAY TARİHİ:

02.04.2026

T.C. TARIM VE ORMAN BAKANLIĞI PAZARLAMA İZNİ TARİHİ VE NO:

05.07.2023-031/0027

PAZARLAMA İZNİ SAHİBİNİN ADI VE ADRESİ:

TOPKİM - Topkapı İlaç Premiks San. ve Tic. A.Ş.

Cevizli Mah. Mustafa Kemal Cad. Hukukçular Towers Sitesi A Blok NO:66A İç Kapı No:8
Kartal/İSTANBUL

ÜRETİCİ FİRMA VE ADRESİ:

Provet Veteriner Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

Çekirdeksiz Org. San. Böl. 210. Cad. No: 7 Polatlı / Ankara