

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml sisaldab:

Toimeaine:

tulatomütsiin 100 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Monotioglütserool	5 mg
Propüleenglükool	
Sidrunhape	
Soolhape	
Naatriumhüdroksiid	
Süstevesi	

Värvitu või veidi kollakas selge lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Veis:

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*’ega seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) ravi ja metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud.

Moxarella bovis’ega seotud nakkusliku veiste keratokonjunktiviidi (IBK) ravi.

Siga:

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*’i ja *Bordetella bronchiseptica*’ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ja metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud. Veterinaarravimit peaks kasutama ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

Lammas:

Virulentse *Dichelobacter nodosus*’ega seotud süsteemset ravi vajava nakkusliku pododermatiidi (sõramädaniku) varaste faaside ravi.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibiootikumide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

3.4 Erihoiatused

On tõestatud sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatromütsiini ja teiste makroliidide suhtes. Kui tundlikkuse uuring on näidanud resistentsust tulatromütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla väiksem. Mitte kasutada samal ajal teiste sarnase toimemehhanismiga antibiootikumidega, nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

Lammas:

Sõramädaniku antimikroobse ravi tõhusust võivad vähendada teised tegurid, näiteks niisked keskkonnatingimused, samuti farmi sobimatu haldamine. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste karjahaldusmeetmetega, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

Healoomulise sõramädaniku antibiootikumravi ei peeta asjakohaseks. Raskete kliiniliste tunnustega või kroonilise sõramädanikuga lammastel näitas tulatromütsiin piiratud tõhusust ja selle tõttu peab seda kasutama ainult sõramädaniku varases faasis.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja nende tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peaks ravi põhinema epidemioloogilisel teabel ja andmetel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi tasandil või kohalikul/piirkondlikul tasandil.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Esmavaliku ravis tuleks kasutada antibiootikumi, millel on väiksem risk antimikroobse resistentsuse valiku tekkeks (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse testid viitavad selle lähenemisviisi tõenäolisele tõhususele.

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin on silmadele ärritav. Juhuslikul ravimi sattumisel silma loputada silmi koheselt puhta veega.

Tulatromütsiin võib kontaktil nahaga põhjustada sensitisatsiooni, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käsi.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kui juhusliku kokkupuute tagajärjel esineb ülitundlikkusreaktsiooni (mille tunnused on nt sügelus, hingamisraskused, nõgestõbi, näopaistetus, iiveldus, oksendamine) kahtlus, tuleb rakendada asjakohaseid ravimeetmeid. Pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Veis:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Süstekoha turse ¹ , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹ , Süstekoha reaktsioon ² Süstekoha valu ³
---	--

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

³Mööduv.

Siga:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Süstekoha reaktsioon ^{1,2} , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹
---	--

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

Lammas:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Ebamugavustunne ¹
---	------------------------------

¹Mööduv, taandub mõne minutiga: pea raputamine, süstekoha hõõrumine, taganemine.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaaravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaaravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutatava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule. Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Veis:

Subkutaanne manustamine.

Ühekordne subkutaanne manustamine 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaaravimile / 40 kg kehamassi kohta). Üle 300 kg kaaluvatel veistel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 7,5 ml.

Siga:

Intramuskulaarne manustamine.

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile / 40 kg kehamassi kohta).

Üle 80 kg kaaluvatel sigadel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 2 ml.

Respiratoorhaiguste korral on soovitatav ravida loomi haiguse algusjärgus ja hinnata vastust ravile 48 tunni jooksul. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud jätkuvad või tugevnevad, või toimub taashaigestumine, peab ravi muutma, kasutades teist antibiootikumi ja jätkates kliiniliste nähtude kadumiseni.

Lammas:

Intramuskulaarne manustamine.

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile / 40 kg kehamassi kohta).

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass. Mitmekordseks ravimi võtmiseks on soovitatav kasutada aspireerimisnõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida korgi liigset läbistamist.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamisel veistele täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte nagu rahutus, pearaputamine, maakraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordse soovitatava annuse saanud veistel ilmnis kergekujuline südamelihase degeneratsioon.

Kolme- või viiekordse raviannuse saanud umbes 10 kg kaaluvatel noorsigadel täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Oli märgata ka süstekohana kasutatud tagajala longet.

Kolme- või viiekordse soovitatava annuse korral täheldati talledel (umbes 6 nädala vanused) süstekohal tekkinud ebamugavustundega seostatavaid mööduvaid nähte, sealhulgas tagurpidi kõndimist, pearaputamist, süstekoha hõõrumist, pikaliheitmist ja püstitõusmist, määgimist.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Veis (lihale ja söödavatele kudedele): 22 päeva.

Siga (lihale ja söödavatele kudedele): 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudedele): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimitoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ01FA94

4.2 Farmakodünaamika

Tulatomütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsünteetiline makroliidantibiootikum. See erineb teistest makroliididest pika toimeaja poolest, mis on osaliselt tingitud kolmest amiinrühmast, mille tõttu see kuulub keemiliselt triamiliidide alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatilistelt toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse ribosoomi RNA-ga, pärssides sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidüül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translokatsiooni protsessis.

Tulatomütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e vastu, samuti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi. Demonstreeritud on *in vitro* toimet lammastel kõige sagedamini nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

Tulatomütsiinil on ka *in vitro* toime kõige sagedamini nakkusliku veiste keratokonjunktiviidiga (IBK) seotud bakteriaalse patogeeni *Moxarella bovis*'e vastu.

Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituut (CLSI) on veiste hingamisteedest pärineva *M. haemolytica*, *P. multocida* ja *H. somni* ning sigade hingamisteedest pärineva *P. multocida* ja *B. bronchiseptica* tulatomütsiinitundlikkuse kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtused ≤ 16 mcg/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja ≥ 64 mcg/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on ≤ 64 mcg/ml. CLSI on avaldanud ka diskdifusiooni meetodil tulatomütsiini piirmäärad (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). Kliinilised piirmäärad *H. parasuis*'i kohta puuduvad. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide suhtes ja seetõttu puuduvad vastavad tõlgendamiskriteeriumid.

Resistentsus makroliidide suhtes võib areneda ribosoomi RNA-d (rRNA) kodeerivate geenide või mõnede ribosoomivalkude mutatsiooniga; ribosoomi RNA 23S sihtkoha ensümaatilise modifikatsiooniga (metülatsiooniga), mis annab tavaliselt ristresistentsuse linkoosamiidide ja B grupi streptogramiinidega (MLS_B resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimisega või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS_B resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosoomiline või plasmiidkodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatomütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatomütsiin soodustab nii veiste kui ka sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakkude surm) ja apoptootiliste rakkude eemaldamist makrofaagide poolt. See vähendab proinflammatoorsete mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ning kutsus esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

4.3 Farmakokineetika

Veistel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel subkutaanset manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,5 mcg/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldes teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 90 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{SS}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 11 l/kg. Tulatromütsiini bioaadavus pärast subkutaanset manustamist veistel oli umbes 90%.

Sigadel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel intramuskulaarsel manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta samuti kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,6 mcg/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärselt suurem akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldes teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{SS}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini bioaadavus pärast intramuskulaarset manustamist sigadel oli umbes 88%.

Lammastel oli tulatromütsiini farmakokineetiline profiil pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta järgmine: maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas 1,19 mcg/ml saavutati ligikaudu 15 minutit (T_{max}) pärast manustamist ja eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 69,7 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli umbes 60–75%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{SS}) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatromütsiini bioaadavus pärast intramuskulaarset manustamist lammastel oli 100%.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi klaasviaal fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 20 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 500 ml viaali.

500 ml viaale ei tohi kasutada sigadel ja lammastel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/03/041/001 (20 ml)

EU/2/03/041/002 (50 ml)

EU/2/03/041/003 (100 ml)

EU/2/03/041/004 (250 ml)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 11.11.2003.

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{Kuu aaaa}

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 25 mg/ml süstelahus sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml sisaldab:

Toimeaine:

tulatomütsiin 25 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Monotioglütserool	5 mg
Propüleenglükool	
Sidrunhape	
Soolhape	
Naatriumhüdroksiid	
Süstevesi	

Värvitu või veidi kollakas selge lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Siga.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica*'ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ning metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud. Veterinaarravimit peaks kasutama ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibiootikumide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

3.4 Erihoiatused

On tõestatud sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatomütsiini ja teiste makroliidide suhtes. Kui tundlikkuse uuring on näidanud resistentsust tulatomütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla väiksem. Mitte kasutada samaaegselt teiste sarnase toimemehhanismiga antibiootikumidega nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja nende tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peaks ravi põhinema epidemioloogilisel teabel ja andmetel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi tasandil või kohalikul/piirkondlikul tasandil.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Esmavaliku ravis tuleks kasutada antibiootikumi, millel on väiksem risk antimikroobse resistentsuse valiku tekkeks (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse testid viitavad selle lähenemisviisi tõenäolisele tõhususele.

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin on silmadele ärritav. Juhuslikul ravimi sattumisel silma loputada silmi kohe puhta veega.

Tulatromütsiin võib kokkupuutel nahaga põhjustada sensitisatsiooni, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käsi.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kui juhusliku kokkupuute tagajärjel esineb ülitundlikkuse reaktsiooni (mille tunnused on nt sügelus, hingamisraskused, nõgestõbi, näopaistetus, iiveldus, oksendamine) kahtlustus, tuleb rakendada asjakohaseid ravimeetmeid. Pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Siga:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Süstekoha reaktsioon ^{1,2} , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹
--	--

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutavata loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule. Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Intramuskulaarne manustamine.

Ühekordne intramuskulaarne süste kaela annuses 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile 10 kg kehamassi kohta).

Üle 40 kg kaaluvatel sigadel jagada koguannus mitmeks üksikannuseks, nii et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 4 ml.

Kõigi hingamisteede haiguste puhul on soovitatav ravida loomi haiguse varastes staadiumides ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud püsivad või süvenevad või kui tekib haiguse retsidiiv, peab ravi muutma, kasutades teist antibiootikumi ja jätkates kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass. Mitmekordsel ravimi võtmisel viaalist on soovitatav kasutada aspireerimisnõela või mitmeannuselise süstalt, et vältida korgi mitmekordset läbistamist.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Kolme- või viiekordse raviannuse saanud umbes 10 kg kaaluvatel noorsigadel täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte, nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Samuti täheldati süstekohana kasutatud tagajala longet.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keelujad

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QJ01FA94

4.2 Farmakodünaamika

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsünteetiline makroliidantibiootikum. See erineb paljudest teistest makroliididest pika toimeaja poolest, mis on osaliselt tingitud kolmest amiinrühmast, mille tõttu see kuulub keemiliselt triamiliidide alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatiliselt toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse ribosoomi RNA-ga, pärssides sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidüül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translokatsiooni protsessis.

Tulatromütsiinil on *in vitro* toime *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi.

Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituut (CLSI) on sigade hingamisteedest pärineva *P. multocida* ja *B. bronchiseptica* tulatromütsiinitundlikkuse kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtused ≤ 16 mcg/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja ≥ 64 mcg/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on ≤ 64 mcg/ml. CLSI on avaldanud ka diskdifusiooni meetodil tulatromütsiini piirmäärad (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). Kliinilised piirmäärad *H. parasuis*'i kohta puuduvad. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide suhtes ja seetõttu puuduvad vastavad tõlgendamiskriteeriumid.

Resistentsus makroliidide suhtes võib tekkida ribosoomi RNA-d (rRNA) või mõnesid ribosoomivalke kodeerivate geenide mutatsioonide; ribosoomi RNA 23S seondumiskoha ensümaatilise muutuse (metüülatsioon), mis põhjustab tavaliselt ristresistentsuse linkosamiidide ja B-rühma streptogramiinide vastu (MLS_B resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimise või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS_B resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosomaalne või plasmiidkodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin soodustab sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakkude surm) ja apoptootiliste rakkude eemaldamist makrofaagide poolt. See vähendab proinflammatoorsete mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ja kutsub esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

4.3 Farmakokineetika

Sigadel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel intramuskulaarset manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta samuti kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,6 mcg/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioon kopsu homogenaadis oli märgatavalt suurem kui vastav näitaja plasmas. On rohkelt tõendeid tulatromütsiini märkimisväärse akumulatsiooniga neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldes teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime nõrgenemine poolväärtusajaga (t_{1/2}) plasmas 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli väike, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist sigadel oli umbes 88%.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi klaasviaal fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/03/041/006 (50 ml)

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 11.11.2003.

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{Kuu aaaa}

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

II LISA
MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

Puudub.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. PAKENDI SUURUS(ED)20 ml
50 ml
100 ml
250 ml**4. LOOMALIIGID**

Veis, siga, lammas.

5. NÄIDUSTUSED**6. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**Veised: subkutaaneks kasutamiseks.
Sead ja lambad: intramuskulaarseks kasutamiseks.**7. KEELUAJAD**Keeluaeg:
Lihale ja söödavatele kudedele:
Veised: 22 päeva.
Sead: 13 päeva.
Lambad: 16 päeva.Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.
Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.**8. KÕLBLIKKUSAEG**Exp. {kk/aaaa}
Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

12. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS“

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/03/041/001 (20 ml)
EU/2/03/041/002 (50 ml)
EU/2/03/041/003 (100 ml)
EU/2/03/041/004 (250 ml)

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (500 ml)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. PAKENDI SUURUS(ED)

500 ml

4. LOOMALIIGID

Veis.

5. NÄIDUSTUSED**6. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanseks kasutamiseks.

7. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

12. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS“

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/03/041/005 (500 ml)

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PAPPKARP (50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 25 mg/ml süstelahus.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 25 mg/ml

3. PAKENDI SUURUS(ED)50 ml
100 ml
250 ml**4. LOOMALIIGID**

Siga.

5. NÄIDUSTUSED**6. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intramuskulaarseks kasutamiseks.

7. KEELUAJADKeeluaeg:
Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.**8. KÕLBLIKKUSAEG**Exp. {kk/aaaa}
Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul.**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

12. MÄRGE „HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS“

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zoetis Belgium

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/03/041/006 (50 ml)

EU/2/03/041/007 (100 ml)

EU/2/03/041/008 (250 ml)

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAAL (100 ml / 250 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Veis, siga, lammas.

4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Veised: s.c.

Sead ja lambad: i.m.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

5. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele:

Veised: 22 päeva.

Sead: 13 päeva.

Lambad: 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima kavatakse tarvitada inimtoiduks.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAAL (500 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Veis.

4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

5. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima kavatakse tarvitada inimtoiduks.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAAL (100 ml / 250 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 25 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 25 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Siga.

4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

5. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL (20 ml / 50 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin

2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. PARTII NUMBER

Lot {number}

4. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL (50 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin

2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED

Tulatomütsiin 25 mg/ml

3. PARTII NUMBER

Lot {number}

4. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

1. Veterinaarravimi nimetus

Draxxin 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

2. Koostis

Iga ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatomütsiin 100 mg

Abiaine:

Monotioglütserool 5 mg

Värvitu või veidi kollakas selge süstelahus.

3. Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

4. Näidustused

Veis

Mannheimia haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*’ega seotud veiste respiratoorhaiguse (BRD) ravi ja metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud.

Moxarella bovis’ega seotud nakkusliku veiste keratokonjunktiviidi (IBK) ravi.

Siga

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*’i ja *Bordetella bronchiseptica*’ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ja metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud. Veterinaarravimit peaks kasutama ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

Lammas

Virulentse *Dichelobacter nodosus*’ega seotud süsteemset ravi vajava nakkusliku pododermatiidi (sõramädaniku) varaste faaside ravi.

5. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibiootikumide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

6. Erihoiatused

Erihoiatused iga loomaliigi kohta

On tõestatud sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatomütsiini ja teiste makroliidide suhtes. Kui tundlikkuse uuring on näidanud resistentsust tulatomütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist

põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla väiksem. Mitte kasutada samal ajal teiste sarnase toimemehhanismiga antibiootikumidega, nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

Lammas:

Sõramädaniku antimikroobse ravi tõhusust võivad vähendada teised tegurid, näiteks niisked keskkonnatingimused, samuti farmi sobimatu haldamine. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste karjahaldusmeetmetega, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

Healoomulise sõramädaniku antibiootikumravi ei peeta asjakohaseks. Raskete kliiniliste tunnustega või kroonilise sõramädanikuga lammastel näitas tulatromütsiin piiratud tõhusust ja selle tõttu peab seda kasutama ainult sõramädaniku varases faasis.

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja nende tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peaks ravi põhinema epidemioloogilisel teabel ja andmetel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi tasandil või kohalikul/piirkondlikul tasandil.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Esmavaliku ravis tuleks kasutada antibiootikumi, millel on väiksem risk antimikroobse resistentsuse valiku tekkeks (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse testid viitavad selle lähenemisviisi tõenäolisele tõhususele.

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin on silmadele ärritav. Juhuslikul ravimi sattumisel silma loputada silmi kohe puhta veega.

Tulatromütsiin võib kokkupuutel nahaga põhjustada sensitisatsiooni, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käsi.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kui juhusliku kokkupuute tagajärjel esineb ülitundlikkuse reaktsiooni (mille tunnused on nt sügelus, hingamisraskused, nõgestõbi, näopaistetus, iiveldus, oksendamine) kahtlustus, tuleb rakendada asjakohaseid ravimeetmeid. Pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutatava loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule. Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

Üleannustamine

Kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamisel veistele täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte, nagu rahutus, pearaputamine, maakraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordse soovitatava annuse saanud veistel ilmnis kergekujuline südamelihase degeneratsioon.

Kolme- või viiekordse raviannuse saanud umbes 10 kg kaaluvatel noorsigadel täheldati süstekohal

tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte, nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Samuti täheldati süstekohana kasutatud tagajala longet.

Kolme- või viiekordse soovitatava annuse korral täheldati tallel (umbes 6 nädala vanused) süstekohal tekkinud ebamugavustundega seostatavaid mööduvaid nähte, sealhulgas tagurpidi kõndimist, pearaputamist, süstekoha hõõrumist, pikaliheitmist ja püstitõusmist, määgimist.

Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

7. Kõrvaltoimed

Veis:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):
Süstekoha turse ¹ , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹ , Süstekoha reaktsioon ² Süstekoha valu ³

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

³Mööduv.

Siga:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):
Süstekoha reaktsioon ^{1,2} , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

Lammas:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):
Ebamugavustunne ¹

¹Mööduv, taandub mõne minutiga: pea raputamine, süstekoha hõõrumine, taganemine.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi ohutuse pidevat jälgimist. Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, või arvate, et veterinaarravim ei toimi, võtke kõigepealt ühendust oma loomaarstiga. Samuti võite teatada mis tahes kõrvaltoimetest ravimi müügiloa hoidjale, kasutades käesoleva infolehe lõpus esitatud kontaktandmeid või riiklikku teavitussüsteemi: {riikliku süsteemi andmed}.

8. Annustamine loomaliigiti, manustamisviis(id) ja -meetod

Veis:

2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile / 40 kg kehamassi kohta).

Ühekordne subkutaanne manustamine. Üle 300 kg kaaluvatel veistel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 7,5 ml.

Siga:

2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile / 40 kg kehamassi kohta).

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaelapiirkonda. Üle 80 kg kaaluvatel sigadel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 2 ml.

Lammas:

2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile / 40 kg kehamassi kohta).

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela.

9. Soovitused õige manustamise osas

Respiratoorhaiguste korral on soovitatav ravida loomi haiguse algusjärgus ja hinnata vastust ravile 48 tunni jooksul. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud jätkuvad või tugevnevad, või toimub taashaigestumine, peab ravi muutma, kasutades teist antibiootikumi ja jätkates kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass. Mitmekordseks ravimi võtmiseks on soovitatav kasutada aspireerimisnõela või mitmeannuselise süstalt, et vältida korgi liigset läbistamist.

10. Keelujad

Veis: lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Siga: lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudedele): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.

11. Säilitamise eritingimused

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage veterinaarravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildi pärast Exp. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

12. Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Küsige oma loomaarstilt või apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

13. Veterinaarravimite klassifikatsioon

Retseptiravim.

14. Müügiloa number (numbrid) ja pakendi suurused

EU/2/03/041/001-005

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 20 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 500 ml viaali.

500 ml viaale ei tohi kasutada sigadel ja lammastel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

15. Pakendi infolehe viimase läbivaatamise kuupäev

{kuu aaaa}

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktandmed

Müügiloa hoidja ning kontaktandmed võimalikest kõrvaltoimetest teatamiseks:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgia

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Eesti

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

infogr@zoetis.com**España**

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infogr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ravimipartii vabastamise eest vastutav tootja:**

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Hispaania

17. Muu teave

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsünteetiline makroliidantibiootikum. See erineb teistest makroliididest pika toimeaja poolest, mis on osaliselt tingitud kolmest amiinrühmast, mille tõttu see kuulub keemiliselt triamiliidide alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatilisel toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse

ribosoomi RNA-ga ja takistavad sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidiül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translatsiooniprotsessis.

Tulatomütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e vastu, samuti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi. Demonstreeritud on *in vitro* toimet lammastel kõige sagedamini nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

Tulatomütsiinil on ka *in vitro* toime kõige sagedamini nakkusliku veiste keratokonjunktiviidiga (IBK) seotud bakteriaalse patogeeni *Moxarella bovis*'e vastu.

Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituut (CLSI) on veiste hingamisteedest pärineva *M. haemolytica*, *P. multocida* ja *H. somni* ning sigade hingamisteedest pärineva *P. multocida* ja *B. bronchiseptica* tulatomütsiinitundlikkuse kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtused ≤ 16 mikrogrammi/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja ≥ 64 mikrogrammi/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on ≤ 64 mikrogrammi/ml. CLSI on avaldanud ka diskdifusiooni meetodil tulatomütsiini piirmäärad (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). Kliinilised piirmäärad *H. parasuis*'i kohta puuduvad. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide suhtes ja seetõttu puuduvad vastavad tõlgendamiskriteeriumid.

Resistentsus makroliidide suhtes võib areneda ribosoomi RNA-d (rRNA) kodeerivate geenide või mõnede ribosoomivalkude mutatsiooniga; ribosoomi RNA 23S sihtkoha ensümaatilise modifikatsiooniga (metülatsiooniga), mis annab tavaliselt ristresistentsuse linkoosamiidide ja B grupi streptogramiinidega (MLS_B resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimisega, või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS_B resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosoomiline või plasmide kodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on katselistel uuringutel demonstreeritud tulatomütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatomütsiin soodustab nii veiste kui ka sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakkude surm) ja apoptootiliste rakkude eemaldamist makrofaagide poolt. See vähendab proinflammatoorsete mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ja kutsub esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

Veistel iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel subkutaanset manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,5 mikrogrammi/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatomütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikohal teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga (t_{1/2}) plasmas 90 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{SS}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 11 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist veistel oli umbes 90%.

Sigadel iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel intramuskulaarsel manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta samuti kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes

0,6 mikrogrammi/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsu homogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikohal teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 91 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini bioaadavus pärast intramuskulaarset manustamist sigadel oli umbes 88%.

Lammastel oli tulatromütsiini farmakokineetiline profiil pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta järgmine: maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas 1,19 mikrogrammig/ml saavutati ligikaudu 15 minutit (T_{max}) pärast annustamist ja eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 69,7 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli umbes 60–75%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatromütsiini bioaadavus pärast intramuskulaarset manustamist lammastel oli 100%.

PAKENDI INFOLEHT

1. Veterinaarravimi nimetus

Draxxin 25 mg/ml süstelahus sigadele

2. Koostis

Iga ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatomütsiin 25 mg

Abiaine:

Monotioglütserool 5 mg

Värvitu või veidi kollakas selge süstelahus.

3. Loomaliigid

Siga.

4. Näidustused

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica*'ga seotud sigade respiratoorhaiguse (SRD) ravi ning metafülaktika. Enne ravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud. Veterinaarravimit peaks kasutama ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

5. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibiootikumide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

6. Erihoiatused

Erihoiatused iga loomaliigi kohta

On tõestatud sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatomütsiini ja teiste makroliidide suhtes. Kui tundlikkuse uuring on näidanud resistentsust tulatomütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla väiksem. Mitte kasutada samal ajal teiste sarnase toimemehhanismiga antibiootikumidega, nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Ravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja nende tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peaks ravi põhinema epidemioloogilisel teabel ja andmetel sihtpatogeenide tundlikkuse kohta farmi tasandil või kohalikul/piirkondlikul tasandil.

Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke antimikroobse ravi printsiipe.

Esmavaliku ravis tuleks kasutada antibiootikumi, millel on väiksem risk antimikroobse resistentsuse valiku tekkeks (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse testid viitavad selle lähenemisviisi tõenäolisele tõhususele.

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin on silmadele ärritav. Juhuslikul ravimi sattumisel silma loputada silmi kohe puhta veega.

Tulatromütsiin võib kokkupuutel nahaga põhjustada sensitisatsiooni, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega.

Pärast kasutamist pesta käsi.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Kui juhusliku kokkupuute tagajärjel esineb ülitundlikkuse reaktsiooni (mille tunnused on nt sügelus, hingamisraskused, nõgestõbi, näopaistetus, iiveldus, oksendamine) kahtlustus, tuleb rakendada asjakohaseid ravimeetmeid. Pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Kasutada ainult vastavalt vastutavata loomaarsti kasu-riski suhte hinnangule. Laboratoorsed uuringud rottidel ja küülikutel ei ole tõestanud teratogeenset, fetotoksilist ega maternotoksilist toimet.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

Üleannustamine

Kolme- või viiekordse raviannuse saanud umbes 10 kg kaaluvatel noorsigadel täheldati süstekohal tekkinud ebamugavusega seostatavaid mööduvaid nähte, nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Samuti täheldati süstekohana kasutatud tagajala longet.

Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

7. Kõrvaltoimed

Siga:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):
Süstekoha reaktsioon ^{1,2} , Süstekoha fibroos ¹ , Süstekoha hemorraagia ¹ , Süstekoha turse ¹

¹Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

²Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi ohutuse pidevat jälgimist. Kui täheldate ükskõik milliseid kõrvaltoimeid, isegi neid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, või arvate, et veterinaarravim ei toimi, võtke kõigepealt ühendust oma loomaarstiga. Samuti võite teatada mis tahes kõrvaltoimetest ravimi müügiloo hoidjale, kasutades käesoleva infolehe lõpus esitatud kontaktandmeid või riiklikku teavitussüsteemi: {riikliku süsteemi andmed}.

8. Annustamine loomaliigiti, manustamisviis(id) ja -meetod

Ühekordne intramuskulaarne süste kaela annuses 2,5 mg tulatromütsiini/kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile 10 kg kehamassi kohta).

Üle 40 kg kaaluvatel sigadel jagada koguanus mitmeks üksikannuseks, nii et ühte kohta ei süstitaks rohkem kui 4 ml.

9. Soovitused õige manustamise osas

Kõigi hingamisteede haiguste puhul on soovitatav ravida loomi haiguse varastes staadiumides ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud püsivad või süvenevad või kui tekib haiguse retsidiiv, peab ravi muutma, kasutades teist antibiootikumi ja jätkates kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass. Mitmekordset ravimi võtmisel viaalist on soovitatav kasutada aspireerimisnõela või mitmeannuselise süstalt, et vältida korgi mitmekordset läbistamist.

10. Keelujad

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

11. Säilitamise eritingimused

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge kasutage veterinaarravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildi pärast Exp. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

12. Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Küsi oma loomaarstilt või apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata.

13. Veterinaarravimite klassifikatsioon

Retseptiravim.

14. Müügiloa number (numbrid) ja pakendi suurused

EU/2/03/041/006-008

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

15. Pakendi infolehe viimase läbivaatamise kuupäev

{kuu aaaa}

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktandmed

Müügiloa hoidja ning kontaktandmed võimalikest kõrvaltoimetest teatamiseks:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgia

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

pharmvig-belux@zoetis.com

Република България

Тел: +359 888 51 30 30

zoetisromania@zoetis.com

Česká republika

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com

Danmark

Tlf: +45 70 20 73 05

adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland

Tel: +49 30 2020 0049

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com

España

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com

Lietuva

Tel: +370 610 05088

zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország

Tel.: +36 1 224 5200

hungary.info@zoetis.com

Malta

Tel: +356 21 465 797

info@agrimedltd.com

Nederland

Tel: +31 (0)10 714 0900

pharmvig-nl@zoetis.com

Norge

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Polska

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com

France

Tél: +33 (0)800 73 00 65
contacteznous@zoetis.com

Hrvatska

Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Ireland

Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Ísland

Sími: +354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia

Tel: +39 06 3366 8111
farmacovigilanza.italia@zoetis.com

Κύπρος

Τηλ: +30 210 6791900
infoqr@zoetis.com

Latvija

Tel: +370 610 05088
zoetis.latvia@zoetis.com

Portugal

Tel: +351 21 042 72 00
zoetis.portugal@zoetis.com

România

Tel: +40785019479
zoetisromania@zoetis.com

Slovenija

Tel: +385 1 6441 462
pv.westernbalkans@zoetis.com

Slovenská republika

Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Suomi/Finland

Puh/Tel: +358 10 336 7000
laaketurva@zoetis.com

Sverige

Tel: +46 (0) 76 760 0677
adr.scandinavia@zoetis.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: +353 (0) 1 256 9800
pvsupportireland@zoetis.com

Ravimipartii vabastamise eest vastutav tootja:

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. de Camprodón, s/nº
Finca La Riba
Vall de Bianya
Gerona 17813
Hispaania

17. Muu teave

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsünteetiline makroliidantibiootikum. See erineb paljudest teistest makroliididest pika toimeaja poolest, mis on osaliselt tingitud kolmest amiinrühmast, mille tõttu see kuulub keemiliselt triamiliidide alamklassi.

Makroliidid on bakteriostaatilisel toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse ribosoomi RNA-ga, pärssides sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidüül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translokatsiooni protsessis.

Tulatromütsiinil on *in vitro* toime *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi.

Kliiniliste ja laboratoorsete standardite instituut (CLSI) on sigade hingamisteedest pärineva *P. multocida* ja *B. bronchiseptica* tulatromütsiinitundlikkuse kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtused ≤ 16 mikrogrammi/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja

≥ 64 mikrogrammi/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on ≤ 64 mikrogrammi/ml. CLSI on avaldanud ka diskdifusiooni meetodil tulatromütsiini piirmäärad (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). Kliinilised piirmäärad *H. parasuis*'i kohta puuduvad. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide suhtes ja seetõttu puuduvad vastavad tõlgendamiskriteeriumid.

Resistentsus makroliidide suhtes võib tekkida ribosoomi RNA-d (rRNA) või mõnesid ribosoomivalke kodeerivate geenide mutatsioonide; ribosoomi RNA 23S seondumiskoha ensümaatilise muutuse (metülatsioon), mis põhjustab tavaliselt ristresistentsuse linkosamiidide ja B-rühma streptogramiinide vastu (MLS_B resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimise või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS_B resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosomaalne või plasmiidkodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin soodustab sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakkude surm) ja apoptoosiliste rakkude eemaldamist makrofaagide poolt. See vähendab proinflammatoorsete mediaatorite leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ja kutsub esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

Sigadel iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetilist profiili ühekordsel intramuskulaarset manustamisel annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta samuti kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes hea jaotumine ja aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,6 mikrogrammi/ml; see saavutati umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioon kopsu homogenaadis oli märgatavalt suurem kui vastav näitaja plasmas. On rohkelt tõendeid tulatromütsiini märkimisväärse akumulatsiooniga neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikolde teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime nõrgenemine poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli väike, umbes 40%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist sigadel oli umbes 88%.