

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Tuloxxin, 25 mg/ml süstelahus sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatromütsiin 25 mg

Abiained:

Monotioglütserool 5 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu kuni kergelt kollane või kergelt pruun lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Siga.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Tulatromütsiini suhtes tundlike *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 tuleb kasutada ainult nendel sigadel, kellel eeldatakse haiguse ilmnemist 2–3 päeva jooksul.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust makroliidantibiootikumide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Esineb ristresistentsust teiste makroliidantibiootikumidega. Mitte kasutada samal ajal teiste sarnase toimemehhanismiga antimikroobsete ainetega nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Ravimi kasutamine peab põhinema loomalt isoleeritud bakterite antibiootikumitundlikkuse uuringutel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (piirkonna, farmi) epidemioloogilistel andmetel bakterite tundlikkuse kohta.

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

Ravimi kasutamine erinevalt ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud juhistest võib suurendada tulatromütsiini suhtes resistentsete bakterite levikut ning võib väheneda ravi efektiivsus teiste makroliidide, linkosamiidide ja B-rühma streptogramiinidega võimaliku ristresistentsuse tõttu.

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb kohe alustada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Tulatromütsiin põhjustab silmade ärritust. Juhuslikul ravimi silma sattumisel loputada silma kohe puhta veega.

Tulatromütsiin võib kokkupuutel nahaga põhjustada ülitundlikkust. Juhuslikul ravimi sattumisel nahale pesta nahka kohe seebi ja veega.

See ravim võib põhjustada ülitundlikkusreaktsioone. Inimesed, kes on tulatromütsiini suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Pärast kasutamist pesta käed.

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

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Patomorfoloogilisi reaktsioone süstekohal (sealhulgas mööduv verepais, turse, fibroos ja hemorraagia) võib esineda kuni 30 päeva pärast süstimist.

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

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

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaelapiirkonda 2,5 mg tulatromütsiini 1 kg kehamassi kohta (vastavalt 1 ml 10 kg kehamassi kohta).

Üle 40 kg kaaluvatel sigadel jagada annus mitmeks osaks nii, et ühte kohta ei süstitaks üle 4 ml.

Respiratoorhaiguste korral on soovitatav loomi ravida haiguse varajases staadiumis ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast ravimi manustamist. Kui respiratoorhaiguse kliinilised nähud

püsivad, süvenevad või toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta kasutades teist antibiootikumi ning jätkata seda ravi kuni kliinilised nähud kaovad.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata looma kehamass, et vältida alaannustamist. Viaali korki võib turvaliselt läbistada kuni 20 korda. Mitmekordsel ravimi võtmisel viaalist on soovitatav kasutada väljavoolunõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida korgi liigset läbistamist.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

Ligikaudu 10 kg kaaluvatele noortele sigadele kolme- või viiekordse terapeutilise annuse manustamisel täheldati süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu liigne häälitsemine ja rahutus. Kui süstekohana kasutati tagajäset, siis täheldati ka lonkamist.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, makroliidid.
ATCvet kood: QJ01FA94.

5.1. Farmakodünaamilised omadused

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

Tulatromütsiini 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* tulatromütsiini kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtus $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ tähendab patogeeni tundlikkust ja $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. 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 ribosomaalset RNA-d (rRNA) või mõningaid ribosomaalseid valke kodeerivate geenide mutatsioonide; samuti 23S rRNA seondumiskoha ensümaatiliste muutuste (metülatatsioonil), mis tavaliselt põhjustab ristresistentsust linkosamiidide ja B-rühma streptogramiinide vastu (MLS_B resistentsus) ning ensümaatilise inaktiveerimise või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS_B resistentsus võib olla olemuslik või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosomaalne või plasmiidkodeeritud ja võib olla ülekantav, kui on seotud transposoonide,

plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega. Lisaks võib *Mycoplasma* genoomset plastilisust suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes näidatud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin soodustab sigade polümorfonukleaarsetes rakkudes (PMN-rakud; neutrofiilid) apoptoosi (programmeeritud rakusurm) ja apoptootiliste rakkude hävitamist makrofaagide poolt. See vähendab põletikku soodustavate mediaatorite: leukotrieen B4 ja CXCL-8 tootmist ja kutsus esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi, lipoksiini A4 tootmise.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Tulatromütsiini manustamisel sigadele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg kg kehamassi kohta iseloomustas tulatromütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon ($C_{\max}$) plasmas oli ligikaudu 0,6 µg/ml; see saavutati ligikaudu 30 minutit pärast manustamist ($T_{\max}$).

Tulatromütsiini kontsentratsioon kopsuhomogenaadis oli märgatavalt suurem kui plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini kontsentratsioon kopsus *in vivo* kindlaks tehtud.

Tippkontsentratsioonile järgnes aeglane süsteemne vähenemine, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) plasmas oli ligikaudu 91 tundi. Plasmavalkudega seondumine oli vähene, ligikaudu 40%. Pärast intravenooset manustamist määratud püsikontsentratsiooni jaotusruumala (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus sigadel pärast intramuskulaarset manustamist oli ligikaudu 88%.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Propüleenglükool
Monotioglütserool
Sidrunhape
Soolhape
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

6.4. Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida originaalpakendis.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Karbis on 50 ml, 100 ml või 250 ml I tüüpi klaasist viaal, millel on alumiiniumrõngaga kinnitatud I tüüpi klorobutüül/butüülkilega lamineeritud kummikork ja ärarebitav/tõmmatav kattekork.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d.d, Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2257

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 22.09.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2021

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.