

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

### Vaikuttava aine:

Tulatumysiini 100 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Monotioglyseroli	5 mg
Propyleeniglykoli	
Sitruunahappo	
Kloorivetyhappo, laimea (pH:n säätöön)	
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä tai hennosti vaaleanpunainen liuos.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* tai *Mycoplasma bovis*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis) hoito, kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

#### Sika

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, ja *Mycoplasma hyopneumoniae*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

### Lammas

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

### **3.3 Vasta-aiheet**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

### **3.4 Erityisvaroitukset**

Taudinaiheuttajissa on osoitettu ristiresistenssiä tulatromysiinin ja muiden makrolidien kesken. Valmisteen käyttöä tulee harkita huolellisesti, jos herkkyydestit ovat osoittaneet resistenssiä tulatromysiinille, koska sen teho saattaa heikentyä. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

### Lammas

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maatilanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen.

Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen hoitoa antibiooteilla ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

### **3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärittäykseen. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon taudinaiheuttajien herkkyudesta käytetylle valmisteelle tilakohtaisesti tai paikallisesti/alueellisesti.

Valmistetta tulee käyttää virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkkeitä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Ensisijaisesti tulee käyttää antibioottia, jolla on pienempi riski mikrobilääkeresistenssin esiintyvyyteen (alempi AMEG-luokka), mikäli herkkyystestit viittaavat tämän todennäköiseen tehokkuuteen.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällystä.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus <sup>1</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup> , injektiokohdan reaktiot <sup>2</sup> , injektiokohdan kipu <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

<sup>3</sup> Ohimenevä.

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan reaktiot <sup>1,2</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

Lammas:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Epämukavuuden tunne <sup>1</sup>
---	----------------------------------

<sup>1</sup> Ohimeneviä, häviävät muutamassa minuutissa: pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteen kohdassa 16.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Nauta

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) nahanalaisesti yhtenä injektiona. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

#### Lammas

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti oikean annoksen varmistamiseksi. Kun samasta injektio-pullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

### **3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)**

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektio-kohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektio-kohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektio-kohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektio-kohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena sekä määkimisenä.

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi**

Ei oleellinen.

### **3.12 Varoajat**

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

## **4. FARMAKOLOGISET TIEDOT**

### **4.1 ATCvet-koodi:**

QJ01FA94.

## 4.2 Farmakodynamiikka

Tulatromysiini on fermentoimalla tuotettu, puolisynteettinen makrolidiantibiootti. Useista muista makrolideista poiketen sillä on pitkä vaikutusaika, mikä johtuu osittain sen kolmesta amiiniryhmästä. Tämän vuoksi sen kemiallista alaluokkaa nimitetään triamilidiksi.

Makrolidit ovat bakteriostaattisesti vaikuttavia antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomaaliseen RNA:han. Ne stimuloivat peptidyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini tehoa *in vitro* bakteereihin *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma bovis* sekä *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasui*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*, jotka ovat tavallisimmat naudan ja sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Histophilus somni*- ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (Minimum Inhibitory Concentration) on havaittu suurentuneen. Teho *Dichelobacter nodosus* (*vir*)-bakteeriin, joka on yleisin lampaiden tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) aiheuttaja, on osoitettu *in vitro*.

Tulatromysiini tehoa *in vitro* myös *Moraxella bovis* -bakteeriin, joka on tavallisin naudan infektiivistä keratokonjunktiviittia (IBK) aiheuttava bakteeri.

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatromysiinin kliiniset raja-arvot naudan hengitysteistä peräisin oleville *M. haemolytica*-, *P. multocida*- ja *H. somni* -bakteereille sekä sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica* -bakteereille ovat  $\leq 16$  mikrogrammaa/ml herkille ja  $\geq 64$  mikrogrammaa/ml resistenteille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkkyyden raja-arvo on  $\leq 64$  mikrogrammaa/ml. CLSI on myös julkaissut kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 4. painos, 2018). *H. parasuis* -bakteerille ei ole saatavilla kliinisiä raja-arvoja. Eläinten Mycoplasmabakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerejä ei siksi ole määritelty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa.

Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa Mycoplasmabakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitunutta solukuolemaa) sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissä) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagiin toimesta. Se vähentää proinflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B<sub>4</sub>:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A<sub>4</sub>:n tuotannon.

## 4.3 Farmakokinetiikka

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä nahan alle kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,5 mikrogrammaa/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektoituneessa

keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus ( $V_{SS}$ ) oli 11 l/kg. Naudalle nahan alle annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 90 %.

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidaskeläimäisyys. Huippupitoisuus plasmassa ( $C_{max}$ ) oli noin 0,6 mikrogrammaa/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ( $T_{max}$ ). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus ( $V_{SS}$ ) oli 13,2 l/kg. Sialle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kun lampaille annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettinen profiili oli seuraava: huippupitoisuus plasmassa ( $C_{max}$ ) oli 1,19 mikrogrammaa/ml, joka saavutettiin noin 15 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ( $T_{max}$ ), ja eliminaation puoliintumisaika ( $t_{1/2}$ ) oli 69,7 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli noin 60–75 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus ( $V_{SS}$ ) oli 31,7 l/kg. Lampaalle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli 100 %.

## **5. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

### **5.2 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei erityisiä säilytysohjeita.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Väritön, tyyppin I lasista valmistettu injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromibutylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.

Läpikuultava, monikerroksinen muovipullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromibutylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.

#### Pakkauskoost:

Pahvikotelo, jossa yksi lasinen 20 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 500 ml:n injektio pullo.

500 ml:n injektio pulloja ei saa käyttää sikojen ja lampaiden hoitoon.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole markkinoilla.

## **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Ceva Santé Animale

## **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/2/20/251/001 (20 ml)

EU/2/20/251/002 (50 ml)

EU/2/20/251/003 (100 ml)

EU/2/20/251/004 (250 ml)

EU/2/20/251/005 (500 ml)

## **8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24.4.2020

## **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää:

### Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 25 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Monotioglyseroli	5 mg
Propyleeniglykoli	
Sitruunahappo	
Kloorivetyhappo, laimea (pH:n säätöön)	
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä liuos.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* tai *Mycoplasma hyopneumoniae*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibioteille tai apuaineille.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Taudinaiheuttajissa on osoitettu ristiresistenssiä tulatomysiinin ja muiden makrolidien kesken. Valmisteen käyttöä tulee harkita huolellisesti, jos herkkyydestit ovat osoittaneet resistenssiä tulatomysiinille, koska sen teho saattaa heikentyä. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärittäisiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon taudinaiheuttajien herkkyydestä käytetylle valmisteelle tilakohtaisesti tai paikallisesti/alueellisesti.

Valmistetta tulee käyttää virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkkeitä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Ensisijaisesti tulee käyttää antibioottia, jolla on pienempi riski mikrobilääkeresistenssin esiintyvyyteen (alempi AMEG-luokka), mikäli herkkyystestit viittaavat tämän todennäköiseen tehokkuuteen.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatumysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatumysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällyks.

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan reaktiot <sup>1,2</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup>
--	---

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso pakkausselosteesta lisätietoja yhteystiedoista.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Rotilla ja kaneilla tehdyissä

laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

### **3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset**

Ei tunneta.

### **3.9 Antoreitit ja annostus**

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/10 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 40 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 4 ml.

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti oikean annoksen varmistamiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

### **3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)**

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi**

Ei oleellinen.

### **3.12 Varoajat**

Teurastus: 13 vrk.

## **4. FARMAKOLOGISET TIEDOT**

### **4.1 ATCvet-koodi:**

QJ01FA94.

### **4.2 Farmakodynamiikka**

Tulatromysiini on fermentoimalla tuotettu, puolisynteettinen makrolidiantibiootti. Useista muista makrolideista poiketen sillä on pitkä vaikutusaika, mikä johtuu osittain sen kolmesta amiiniryhmästä. Tämän vuoksi sen kemiallista alaluokkaa nimitetään triamilidiksi.

Makrolidit ovat bakteriostaattisesti vaikuttavia antibiootteja. Ne estävät proteiinien biosynteesiä sitoutumalla selektiivisesti bakteerien ribosomaaliseen RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini tehoa *in vitro* bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae* jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (Minimum Inhibitory Concentration) on havaittu suurentuneen.

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatromysiinin kliiniset raja-arvot sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica*-bakteereille ovat  $\leq 16$  mikrogrammaa/ml = herkkä ja  $\geq 64$  mikrogrammaa/ml = resistentti. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae*-bakteereille herkkyyden raja-arvoksi on asetettu  $\leq 64$  mikrogrammaa/ml. CLSI on myös julkaissut kiekkoDIFFUSIOMENETELMÄN perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille, jotka (CLSI-asiakirja VET08, 4. painos, 2018). *H. parasuis*-bakteerille ei ole saatavilla kliinisiä raja-arvoja. Eläinten *Mycoplasma*-bakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerijä ei siksi ole määritelty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomaalista RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (metylaatio) 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi).

Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa.

Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa Mycoplasmabakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitunutta solukuolemaa) sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää proinflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B4:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A4:n tuotannon.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi laaja leviäminen ja hidaskuolema. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrogrammaa/ml ja saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta (T<sub>max</sub>). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohoimogenaatissa kuin plasmassa. Tulatromysiinin kertymisestä merkittävässä määrin neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin on vahva näyttö. Sen pitoisuutta infektioituneessa keuhkokudoksessa *in vivo* ei kuitenkaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen altistuminen väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa (t<sub>1/2</sub>) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty steady-state-jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg. Sialle lihakseen annetun annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

## 5. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

## 5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

## 5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

## 5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Läpikuultava, monikerroksinen muovinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty bromibutylikumitulppa sekä alumiinista ja muovista valmistettu kansi.

### Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektio pullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektio pullo.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## 5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## 6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Ceva Santé Animale

## 7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/251/006 (50 ml)

EU/2/20/251/007 (100 ml)

EU/2/20/251/008 (250 ml)

## 8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24.04.2020

## 9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

## 10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **LITE II**

Ei ole

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA****Pahvikotelo (20 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 100 mg/ml

**3. PAKKAUSKOKO**20 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml**4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta, sika ja lammas

**5. KÄYTTÖAIHEET****6. ANTOREITIT**Nauta: nahan alle.  
Sika ja lammas: lihakseen.**7. VAROAJAT**

Varoaika:

Teurastus:

Nauta: 22 vrk.

Sika: 13 vrk.

Lammas: 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

**9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET**

**10. MERKINTÄ "LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ"**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**11. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"**

Eläimille.

**12. MERKINTÄ "EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE."**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**



**14. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/2/20/251/001 (20 ml)  
EU/2/20/251/002 (50 ml)  
EU/2/20/251/003 (100 ml)  
EU/2/20/251/004 (250 ml)

**15. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**Pahvikotelo (500 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 100 mg/ml

**3. PAKKAUSKOKO**

500 ml

**4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta

**5. KÄYTTÖAIHEET**

**6. ANTOREITIT**

Nahan alle.

**7. VAROAJAT**

Varoaika:

Teurastus: 22 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

**9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET**

**10. MERKINTÄ “LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ”**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**11. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”**

Eläimille.

**12. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**



**14. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/2/20/251/005 (500 ml)

**15. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA****Injektiopullo (muovia) (100 ml / 250 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 100 mg/ml

**3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta, sika ja lammas

**4. ANTOREITIT**

Nauta: s.c.  
Sika ja lammas: i.m.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**5. VAROAJAT**

Varoaika:  
Teurastus:  
Nauta: 22 vrk.  
Sika: 13 vrk.  
Lammas: 16 vrk.

Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.  
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

**6. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}  
Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.  
Käytä ..... mennessä.

**7. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET****8. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

**9. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA****Injektiopullo (muovia, 500 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 100 mg/ml

**3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta

**4. ANTOREITIT**

Nahan alle.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**5. VAROAJAT**

Varoaika:  
Teurastus: 22 vrk.  
Ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.  
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

**6. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}  
Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.  
Käytä ..... mennessä.

**7. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET****8. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE****9. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

Injektiopullo (20 ml, lasi / 50 ml, muovi)

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven



**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET**

Tulatomysiini 100 mg/ml

**3. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa. Käytä ..... mennessä.



**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**Pahvikotelo (50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 25 mg/ml

**3. PAKKAUSKOKO**

50 ml  
100 ml  
250 ml

**4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Sika

**5. KÄYTTÖAIHEET**

**6. ANTOREITIT**

Lihakseen.

**7. VAROAJAT**

Varoaika:  
Teurastus: 13 vrk.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {KK/VVVV}  
Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

**9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET**

**10. MERKINTÄ “LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ”**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**11. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”**

Eläimille.

**12. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**



**14. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/2/20/251/006(50 ml)  
EU/2/20/251/007 (100 ml)  
EU/2/20/251/008 (250 ml)

**15. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**Injektiopullo (muovia, 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Tulatomysiini 25 mg/ml

**3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Sika

**4. ANTOREITIT**

Lihakseen.

**5. VAROAJAT**

Varoaika:

Teurastus: 13 vrk.

**6. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa. Käytä ..... mennessä.

**7. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET**

**8. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**



**9. ERÄNUMERO**

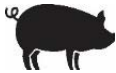
Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**Injektiopullo (muovia, 50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulaven



**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET**

Tulatomysiini 25 mg/ml

**3. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {kk/vvvv}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa. Käytä ..... mennessä.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

### 1. Eläinlääkkeen nimi

**Tulaven 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle, sialle ja lampaalle**

### 2. Koostumus

Yksi millilitra sisältää:

**Vaikuttava aine:**

Tulatomysiini 100 mg

**Apuaineet:**

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä tai hennosti vaaleanpunainen liuos.

### 3. Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas

### 4. Käyttöaiheet

#### Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* tai *Mycoplasma bovis*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis) hoito, kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

#### Sika

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkettä tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

#### Lammas

Tarttuvan pododermatiitin (sorkkavälin ajotulehduksen) varhaisvaiheiden hoito silloin, kun aiheuttajana on virulentti *Dichelobacter nodosus* ja sairaus vaatii systeemistä hoitoa.

### 5. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibioteille tai apuaineille.

### 6. Erityisvaroitukset

#### Erityisvaroitukset:

Taudinaiheuttajissa on havaittu ristiresistenssiä tulatomysiinin ja muiden makrolidien kanssa. Valmisteen käyttöä tulee harkita huolellisesti, jos herkkyydestit ovat osoittaneet resistenssiä tulatomysiinille, koska sen teho saattaa heikentyä. Ei saa antaa samanaikaisesti

vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

#### Lammas:

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maatilanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee siksi liittää muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen. Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen hoitoa antibiooteilla ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

#### Erietyiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärittäisiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon taudinaiheuttajien herkkyystestien käytetyille valmisteille tilakohtaisesti tai paikallisesti/alueellisesti.

Valmistetta tulee käyttää virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkkeitä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Ensisijaisesti tulee käyttää antibioottia, jolla on pienempi riski mikrobilääkeresistenssin esiintyvyyteen (alempi AMEG-luokka), mikäli herkkyystestit viittaavat tämän todennäköiseen tehokkuuteen.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

#### Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatromysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injoioit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällystä.

#### Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

#### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunneta.

#### Yliannostus:

Kun naudalle annettiin kolme, viisi tai kymmenen kertaa suositusannoksia suurempia annoksia, havaittiin ohimeneviä, injektiokohdan ärsytykseen liittyviä oireita, joita olivat levottomuus, pään ravistelu, maan polkeminen ja lyhyen aikaa kestänyt ruokahaluttomuus. Lievää sydänlihaksen degeneraatiota on havaittu naudoilla, jotka saivat annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelynä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena sekä määkimisenä.

#### Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

## **7. Haittatapahtumat**

Nauta:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan turvotus <sup>1</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup> , injektiokohdan reaktiot <sup>2</sup> , injektiokohdan kipu <sup>3</sup>
---	---

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

<sup>3</sup> Ohimenevä.

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan reaktiot <sup>1,2</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup>
---	--

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

Lammas:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Epämukavuuden tunne <sup>1</sup>
---	----------------------------------

<sup>1</sup> Ohimeneviä, häviävät muutamassa minuutissa: pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeen turvallisuuden jatkuvan seurannan. Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita ensisijaisesti asiasta eläinlääkärillesi. Voit ilmoittaa kaikista haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
www-sivusto: <https://www.fimea.fi/elainlaakkeet/>

## **8. Annostus, antoreitit ja antotavat kohde-eläinlajeittain**

Nauta

Nahan alle.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) nahanalaisesti yhtenä injektiona.

Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

Sika

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.



Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

### Lammas

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/40 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

## **9. Annostusohjeet**

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti oikean annoksen varmistamiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

## **10. Varoajat**

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

## **11. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu ulkopakkauksessa tai injektiopullossa merkinnän Exp. jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

## **12. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä. Näiden toimenpiteiden avulla voidaan suojella ympäristöä.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista.

## **13. Eläinlääkkeiden luokittelu**

Eläinlääkemääräys

#### **14. Myyntilupien numerot ja pakkauskoot**

EU/2/20/251/001-005

##### Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi lasinen 20 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 500 ml:n injektiopullo.

500 ml:n injektiopulloja ei saa käyttää sikojen ja lampaiden hoitoon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

#### **15. Päivämäärä, jolloin pakkausselostetta on viimeksi tarkistettu**

{PP.KK.VVVV}

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Yhteystiedot**

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

Ceva Santé Animale

10 av. de La Ballastière

33500 Libourne

Ranska

Puh: +800 35 22 11 51

E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

## PAKKAUSSELOSTE

### 1. Eläinlääkkeen nimi

Tulaven 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

### 2. Koostumus

Yksi millilitra sisältää:

**Vaikuttava aine:**

Tulatomysiini: 25 mg

**Apuaineet:**

Monotioglyseroli: 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman rusehtavankellertävä liuos.

### 3. Kohde-eläinlaji(t)

Sika.

### 4. Käyttöaiheet

Sian hengitystieinfektioiden (SRD, swine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Tätä eläinlääkettä tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

### 5. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

### 6. Erityisvaroitukset

Erityisvaroitukset:

Taudinaiheuttajissa on osoitettu ristiresistenssiä on esiintynyt tulatomysiinin ja muiden makrolidien kesken. Valmisteen käyttöä tulee harkita huolellisesti, jos herkkyytestit ovat osoittaneet resistenssiä tulatomysiinille, koska sen teho saattaa heikentyä. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajilla:

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärityksiin. Ellei tämä ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon taudinaiheuttajien herkkyydestä käytetylle valmisteelle tilakohtaisesti tai paikallisesti/alueellisesti.

Valmistetta tulee käyttää virallisten, kansallisten ja alueellisten mikrobilääkkeitä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Ensisijaisesti tulee käyttää antibioottia, jolla on pienempi riski mikrobilääkeresistenssin esiintyvyyteen (alempi AMEG-luokka), mikäli herkkyystestit viittaavat tämän todennäköiseen tehokkuuteen.

Jos yliherkkyysoireita ilmenee, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tulatomysiini ärsyttää silmiä. Jos valmistetta joutuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät välittömästi puhtaalla vedellä.

Tulatomysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injoioit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Jos on syytä epäillä allergista reaktiota altistumisen jälkeen (oireina esim. kutina, hengitysvaikeudet, nokkosihottuma, kasvojen turvotus, pahoinvointi tai oksentelu), altistunutta henkilöä on hoidettava asianmukaisella tavalla. Käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällystä.

Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Rotilla ja kaneilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunnetta.

Yliannostus:

Nuorilla, noin 10 kg painavilla sioilla, joille annettiin kolme tai viisi kertaa hoitoannosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni voimakkaana ääntelyä ja levottomuutena. Lisäksi havaittiin ontumista, kun injektio annettiin takajalkaan.

Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

## 7. Haittatapahtumat

Sika:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Injektiokohdan reaktiot <sup>1,2</sup> , injektiokohdan fibroosi <sup>1</sup> , injektiokohdan verenvuoto <sup>1</sup> , injektiokohdan ödeema <sup>1</sup>
--	---

<sup>1</sup> Saattaa kestää jopa 30 päivää injektioista.

<sup>2</sup> Korjautuvat kongestiiviset muutokset.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeen turvallisuuden jatkuvan seurannan. Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita ensisijaisesti asiasta eläinlääkärillesi. Voit ilmoittaa kaikista haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

www-sivusto: <https://www.fimea.fi/elainlaakkeet/>

## **8. Annostus, antoreitit ja antotavat kohde-eläinlajeittain**

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml eläinlääkettä/10 elopainokiloa) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Hoidettaessa yli 40 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 4 ml.

## **9. Annostusohjeet**

Minkä tahansa hengitystiesairauden kyseessä ollessa on suositeltavaa hoitaa eläimiä taudin alkuvaiheessa ja arvioida hoidon vaste 48 tunnin kuluttua injektion antamisesta. Jos hengitystiesairauden kliiniset oireet jatkuvat tai lisääntyvät tai tauti uusiutuu, vaihdetaan lääkitys toiseen antibioottiin ja jatketaan hoitoa sillä, kunnes oireet lakkaavat.

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti oikean annoksen varmistamiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti enintään 20 kertaa.

## **10. Varoajat**

Teurastus: 13 vrk.

## **11. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.  
Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu ulkopakkauksessa tai injektiopullossa merkinnän Exp. jälkeen. Viimeisellä käyttöpäivämäärällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

## **12. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä. Näiden toimenpiteiden avulla voidaan suojella ympäristöä. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista.

## **13. Eläinlääkkeiden luokittelu**

Eläinlääkemääräys

## **14. Myyntilupien numerot ja pakkauskoot**

EU/2/20/251/006-008

Pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 50 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 100 ml:n injektiopullo.

Pahvikotelo, jossa yksi muovista valmistettu 250 ml:n injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

**15. Päivämäärä, jolloin pakkausselostetta on viimeksi tarkistettu**

{PP.KK.VVVV}

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**16. Yhteystiedot**

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Ranska

Puh: +800 35 22 11 51

E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)