

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Increxxa, 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 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	
Vesinikkloriidhape, lahjendatud (pH reguleerimiseks)	
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge värvitu kuni kergelt kollane lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Veis, siga ja lammas.

3.2 Näidustused loomaliigiti

Veis

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

Tulatomütsiini suhtes tundliku *Moxarella bovis*’ega seotud veiste nakkava 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 veterinaarravimi 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 nakkava pododermatiidi (sõramädaniku) varaste faaside ravi.

3.3 Vastunäidustused

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

3.4 Erihoiatused

Tõestatud on sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatromütsiini ja teiste makroliidide suhtes.

Kui tundlikkusanalüüsid on näidanud resistentsust tulatromütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla vähenenud. 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 vead farmi haldamisel. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste loomapidamismeetmetega, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

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

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (farmi, piirkonna) epidemioloogilistel andmetel ja teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta.

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

Esimese ravivalikuna tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem mikroobide antibiootikumiresistentsuse risk (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse määramine viitab, et see lähenemisviis on tõenäoliselt tõhus.

Kui tekib ülitundlikkusreaktsioon 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 kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega. Pärast kasutamist pesta käed.

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

Kui pärast juhuslikku kokkupuudet ravimiga tekib ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus (esineb nt sügelus, hingamisraskus, nõgeslööve, näoturse, iiveldus, oksendamine), tuleb alustada sobivat ravi. 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 fibroos ¹ , süstekoha hemorraagia ¹ , süstekoha ödeem ¹ , süstekoha valu ² , süstekoha reaktsioon ³ süstekoha turse ¹
--	---

¹Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Mõõduv pärast subkutaanset süstimist.

³ Vedeliku kogunemisega seotud pöörduvad muutused.

Siga:

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

¹Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Vedeliku kogunemisega seotud pöörduvad muutused.

Lammas:

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

¹ Mõõduv, taandub mõne minutiga: pea raputamine, süstekoha hõõrumine, tagurdamine.

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

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 näidanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Õige annuse tagamiseks tuleb looma kehamass võimalikult täpselt kindlaks määrata. Korduval ravimi võtmisel on soovitatav kasutada väljavoolunõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida kummikorgi liigset läbistamist. Viaali kummikorki võib turvaliselt läbistada kuni 40 korda

Veis

Subkutaanne manustamine.

Ühekordne subkutaanne manustamine 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile 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.

Kõigi hingamisteede haiguste korral soovitatakse loomi ravida haiguse varastes staadiumites ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised nähud püsivad, süvenevad või kui toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta, kasutada teist antibiootikumi ja jätkata seda ravi 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).

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Veistel täheldati kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamisel süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu rahutus, pearaputamine, pinnase kraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordset soovitatavat annust saanud veistel on täheldatud kergekujulist müokardi degeneratsiooni.

Umbes 10 kg kaaluvatele noorsigadele 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.

Umbes 6 nädala vanustel talledel täheldati kolme- või viiekordse soovitatava annuse manustamisel süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu tagurpidi kõndimine, pearaputamine, süstekoha hõõrumine, pikaliheitmine ja püstitõusmine ning määgimine.

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 kudede): 22 päeva.

Siga (lihale ja söödavatele kudede): 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudede): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood:

QJ01FA94

4.2 Farmakodünaamika

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 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.

Tulatromütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e vastu, samuti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* 'i 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 nakkava pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

Tulatromütsiinil on ka *in vitro* toime kõige sagedamini veiste nakkava 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* 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 µg/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 areneda ribosoomi RNA-d (rRNA) kodeerivate geenide või mõnede ribosoomivalkude mutatsiooniga; ribosoomi rRNA 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 plasmiid-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 eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin 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

Tulatomütsiini manustamisel veistele ühekordse subkutaanse annusena 2,5 mg/kg kehamassi kohta iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,5 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatomütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldest teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 90 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 11 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist veistel oli umbes 90%.

Tulatomütsiini manustamisel sigadele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg/kg kehamassi kohta iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,6 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatomütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldest teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 91 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist sigadel oli umbes 88%.

Tulatomütsiini manustamisel lammastele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg/kg kehamassi kohta oli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) 1,19 µg/ml ja see saavutati umbes 15 minutiga (T_{max}) pärast manustamist, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 69,7 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli umbes 60–75%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus 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: 2 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 klorobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist ümbrisega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 20 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 50 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 100 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 250 ml viaal.
Pappkarp, milles on üks 500 ml viaal.

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 skeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Elanco

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/20/258/001-005

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 16/09/2020

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE 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

Increxxa 25 mg/ml süstelahus sigadele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 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	
Vesinikkloriidhape, lahjendatud (pH reguleerimiseks)	
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge värvitu kuni kergelt kollane 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 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.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine, teiste makroliidantibootikumide või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

3.4 Erihoiatused

Tõestatud on sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatomütsiini ja teiste makroliidide suhtes.

Kui tundlikkusanalüüsid on näidanud resistentsust tulatromütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla vähenenud. Mitte kasutada samal ajal teiste sarnase toime mehhanismiga antibiootikumidega, nagu teised makroliidid või linkosamiidid.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (farmi, piirkonna) epidemioloogilistel andmetel ja teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta.

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

Esimese ravivalikuna tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem mikroobide antibiootikumiresistentsuse risk (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse määramine viitab, et see lähenemisviis on tõenäoliselt tõhus.

Kui tekib ülitundlikkusreaktsioon 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 kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega. Pärast kasutamist pesta käed.

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

Kui pärast juhuslikku kokkupuudet ravimiga tekib ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus (esineb nt sügelus, hingamisraskus, nõgeslööve, näoturse, iiveldus, oksendamine), tuleb alustada sobivat ravi. 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 fibroos ¹ , süstekoha hemorraagia ¹ , süstekoha turse ¹ , süstekoha reaktsioon ^{1,2}
--	---

¹Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Vedeliku kogunemisega seotud 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

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 näidanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Intramuskulaarne manustamine.

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

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

Kõigi hingamisteede haiguste korral soovitatakse loomi ravida haiguse varastes staadiumites ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised nähud püsivad, süvenevad või kui toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta, kasutada teist antibiootikumi ja jätkata seda ravi kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb looma kehamass võimalikult täpselt kindlaks määrata. Korduval ravimi võtmisel on soovitatav kasutada väljavoolunõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida kummikorgi liigset läbistamist. Viaali kummikorki võib turvaliselt läbistada kuni 40 korda.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Umbes 10 kg kaaluvatele noorsigadele 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.

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

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

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 areneda ribosoomi RNA-d (rRNA) kodeerivate geenide või mõnede ribosoomivalkude mutatsiooniga; ribosoomi rRNA 23S sihtkoha ensümaatilise modifikatsiooniga (metülatsiooniga), mis annab tavaliselt ristresistentsuse linkosamiidide 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 plasmiid-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 eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin 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

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 umbes 0,6 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis 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 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenoosset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset 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: 2 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 klorobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist ümbrisega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 50 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 100 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 250 ml viaal.

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

Elanco

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/20/258/006-008

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 16/09/2020

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

Increxxa 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)

Veis: subkutaanne manustamine.

Siga ja lammas: intramuskulaarne manustamine.

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, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

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

Elanco 

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/20/258/001 (20 ml)
EU/2/20/258/002 (50 ml)
EU/2/20/258/003 (100 ml)
EU/2/20/258/004 (250 ml)

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

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

Increxxa 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)**

Subkutaanne manustamine.

7. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

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

Elanco 

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/20/258/005

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

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

Increxxa 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)**

Intramuskulaarne manustamine.

7. KEELUAJAD

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

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

Elanco 

14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/2/20/258/006 (50 ml)

EU/2/20/258/007 (100 ml)

EU/2/20/258/008 (250 ml)

15. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VIAAL (100 ml/250 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Increxxa 100 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Veis, siga, lammas.



4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Veis: s.c.

Siga ja lammas: 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, kelle piima kavatsetakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Elanco 

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VIAAL (500 ml)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Increxxa 100 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatomütsiin 100 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Veis.

**4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne manustamine.
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, kelle piima kavatakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

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

Elanco 

9. PARTII NUMBER

Lot {number}

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VIAAL (100 ml/250 ml)****1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Increxxa 25 mg/ml süstelahus

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tulatromütsiin 25 mg/ml

3. LOOMALIIGID

Siga.

**4. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Intramuskulaarne manustamine.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

5. KEELUAJAD

Keeluaeg:
Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

6. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

7. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**8. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**Elanco **9. PARTII NUMBER**

Lot {number}

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

VIAAL (20 ml/50 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Increxxa



2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED

Tulatromütsiin 100 mg/ml

3. PARTII NUMBER

Lot {number}

4. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

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

VIAAL (50 ml)

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Increxxa



2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED

Tulatromütsiin 25 mg/ml

3. PARTII NUMBER

Lot {number}

4. KÕLBLIKKUSAEG

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada kuni 28 päeva.

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT

1. Veterinaarravimi nimetus

Increxxa, 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

2. Koostis

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatromütsiin 100 mg

Abiaine:

Monotioglütserool 5 mg

Selge värvitu kuni kergelt kollane 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 veterinaarravimi kasutamist peab haiguse esinemine loomarühmas olema kindlaks tehtud.

Tulatromütsiini suhtes tundliku *Moxarella bovis*’ega seotud veiste nakkava 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 veterinaarravimi 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 nakkava pododermatiidi (sõramädaniku) varaste faaside ravi.

5. Vastunäidustused

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

6. Erihoiatused

Erihoiatused

Tõestatud on sihtpatogeeni(de) resistentsus tulatromütsiini ja teiste makroliidide suhtes. Kui tundlikkusanalüüsid on näidanud resistentsust tulatromütsiini suhtes, tuleb veterinaarravimi kasutamist põhjalikult kaaluda, kuna selle efektiivsus võib olla vähenenud. 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 vead farmi haldamisel. Sõramädaniku ravi peab seega toimuma koos teiste loomapidamismeetmetega, näiteks kuiva keskkonna tagamisega.

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

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (farmi, piirkonna) epidemioloogilistel andmetel ja teabel sihtbakterite tundlikkuse kohta. Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke kehtivaid antimikroobse ravi printsiipe. Esimese ravivalikuna tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem mikroobide antibiootikumiresistentsuse risk (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse määramine viitab, et see lähenemisviis on tõenäoliselt tõhus. Kui tekib ülitundlikkusreaktsioon 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 kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega. Pärast kasutamist pesta käed.

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

Kui pärast juhuslikku kokkupuudet ravimiga tekib ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus (esineb nt sügelus, hingamisraskus, nõgeslööve, näoturse, iiveldus, oksendamine), tuleb alustada sobivat ravi. 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 näidanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

Üleannustamine

Veistel täheldati kolme-, viie- ja kümnekordse soovitatava annuse manustamisel süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu rahutus, pearaputamine, pinnase kraapimine ja söömuse ajutine vähenemine. Viie- kuni kuuekordset soovitatavat annust saanud veistel on täheldatud kergekujulist müokardi degeneratsiooni.

Umbes 10 kg kaaluvatele noorsigadele 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.

Umbes 6 nädala vanustel talledel täheldati kolme- või viiekordse soovitatava annuse manustamisel süstekoha ebamugavustundega seostatud mööduvaid nähte, nagu tagurpidi kõndimine, pearaputamine, süstekoha hõõrumine, pikaliheitmine ja püstitõusmine ning määgimine.

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 fibroos ¹ , süstekoha hemorraagia ¹ , süstekoha ödeem ¹ , süstekoha valu ² , süstekoha reaktsioon ³ , süstekoha turse ¹

¹ Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Mööduv pärast subkutaanset süstimist.

³ Vedeliku kogunemisega seotud pöörduvad muutused.

Siga:

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

¹ Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Vedeliku kogunemisega seotud pöörduvad muutused.

Lammas:

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

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

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

Subkutaanne manustamine.

Ühekordne subkutaanne manustamine 2,5 mg tulatromütsiini kg kehamassi kohta (vastab 1 ml veterinaarravimile 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.

Lammas

Intramuskulaarne manustamine.

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

9. Soovitused õige manustamise osas

Kõigi hingamisteede haiguste korral soovitatakse loomi ravida haiguse varastes staadiumites ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised nähud püsivad, süvenevad või kui toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta, kasutada teist antibiootikumi ja jätkata seda ravi kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb looma kehamass võimalikult täpselt kindlaks määrata. Korduval ravimi võtmisel on soovitatav kasutada väljavoolunõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida kummikorgi liigset läbistamist. Viaali kummikorki võib turvaliselt läbistada kuni 40 korda.

10. Keeluajad

Veis (lihale ja söödavatele kudede): 22 päeva.

Siga (lihale ja söödavatele kudede): 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudede): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

Mitte kasutada tiinetel loomadel, kelle piima kavatakse tarvitada inimtoiduks, kaks kuud enne oodatavat poegimist.

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 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/2/20/258/001-005

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 20 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 50 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 100 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 250 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 500 ml viaal.

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:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann Str. 4
27472 Cuxhaven
Saksamaa

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 33000338
PV.BEL@elancoah.com

Република България
Тел: +48 221047815
PV.BGR@elancoah.com

Lietuva
Tel: +372 8840389
PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +352 20881943
PV.LUX@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com**Danmark**

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@elancoah.com**Deutschland**

Tel: +49 32221852372

PV.DEU@elancoah.com**Eesti**

Tel: +372 8807513

PV.EST@elancoah.com**Ελλάδα**

Τηλ: +386 82880097

PV.GRC@elancoah.com**España**

Tel: +34 518890402

PV.ESP@elancoah.com**France**

Tél: +33 975180507

PV.FRA@elancoah.com**Hrvatska**

Tel: +36 18088411

PV.HRV@elancoah.com**Ireland**

Tel: +44 3308221732

PV.IRL@elancoah.com**Ísland**

Sími: +45 89875379

PV.ISL@elancoah.com**Italia**

Tel: +39 0282944231

PV.ITA@elancoah.com**Κύπρος**

Τηλ: +386 82880095

PV.CYP@elancoah.com**Latvija**

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com**Magyarország**

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com**Malta**

Tel: +36 18088530

PV.MLT@elancoah.com**Nederland**

Tel: +31 852084939

PV.NLD@elancoah.com**Norge**

Tlf: +47 81503047

PV.NOR@elancoah.com**Österreich**

Tel: +43 720116570

PV.AUT@elancoah.com**Polska**

Tel.: +48 221047306

PV.POL@elancoah.com**Portugal**

Tel: +351 308801355

PV.PRT@elancoah.com**România**

Tel: +40 376300400

PV.ROU@elancoah.com**Slovenija**

Tel: +386 82880093

PV.SVN@elancoah.com**Slovenská republika**

Tel: +420 228880231

PV.SVK@elancoah.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 753252088

PV.FIN@elancoah.com**Sverige**

Tel: +46 108989397

PV.SWE@elancoah.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +44 3308221732

PV.XXI@elancoah.com

Ravimipartii vabastamise eest vastutav tootja:

FAREVA Amboise

Zone Industrielle,

29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Prantsusmaa

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 peptidüül-tRNA ribosoomist eraldamise soodustamine translokatsiooni protsessis.

Tulatromütsiinil on *in vitro* toime *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*'e vastu, samuti *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* 'i ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeendid. 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.

Tulatromütsiinil 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* 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 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 plasmiid-kodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine. seostatult olla ülekantav.

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

Tulatomütsiini manustamisel veistele ühekordse subkutaanse annusena 2,5 mg kg kehamassi kohta iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,5 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatomütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldest teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 90 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 11 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast subkutaanset manustamist veistel oli umbes 90%.

Tulatomütsiini manustamisel sigadele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg kg kehamassi kohta iseloomustas tulatomütsiini farmakokineetikat kiire ja ulatuslik imendumine, millele järgnes ulatuslik jaotumine ning aeglane eritumine. Maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas oli umbes 0,6 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatomütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatomütsiini märkimisväärne akumulatsioon neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatomütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikoldest teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga ($t_{1/2}$) plasmas 91 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenooset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist sigadel oli umbes 88%.

Tulatomütsiini manustamisel lammastele ühekordse intramuskulaarse annusena 2,5 mg kg kehamassi kohta oli maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) 1,19 µg/ml ja see saavutati umbes 15 minutiga (T_{max}) pärast manustamist, eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 69,7 tundi. Seundumine plasmavalkudega oli umbes 60–75%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatomütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist lammastel oli 100%.

PAKENDI INFOLEHT

1. Veterinaarravimi nimetus

Increxxa, 25 mg/ml süstelahus sigadele

2. Koostis

Üks ml sisaldab:

Toimeaine:

Tulatromütsiin 25 mg

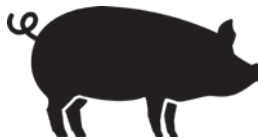
Abiaine:

Monotioglütserool 5 mg

Selge värvitu kuni kollane süstelahus.

3. Loomaliigid

Siga.



4. Näidustused

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*'i ja *Bordetella bronchiseptica*'ga seotud sigade respiratoorhaiguse 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.

5. Vastunäidustused

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

6. Erihoiatused

Erihoiatused

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

Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi kasutamine peab põhinema sihtpatogeeni(de) tuvastamisel ja tundlikkuse määramisel. Kui see pole võimalik, peab ravi põhinema kohalikel (farmi, piirkonna) epidemioloogilistel andmetel ja tabel sihtbakterite tundlikkuse kohta. Ravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta ametlikke riiklikke ja piirkondlikke kehtivaid antimikroobse ravi printsiipe

Esimese ravivalikuna tuleb kasutada antibiootikumi, millel on väiksem mikroobide antibiootikumiresistentsuse risk (madalam AMEG kategooria), kui tundlikkuse määramine viitab, et see lähenemisviis on tõenäoliselt tõhus.

Kui tekib ülitundlikkusreaktsioon tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

Tulatomütsiin võib kontaktil nahaga põhjustada ülitundlikkust, mille puhul tekib nt nahapunetus (erüteem) ja/või dermatiit. Juhuslikul ravimi kokkupuutel nahaga pesta nahka kohe seebi ja veega. Pärast kasutamist pesta käed.

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

Kui pärast juhuslikku kokkupuudet ravimiga tekib ülitundlikkusreaktsiooni kahtlus (esineb nt sügelus, hingamisraskus, nõgeslööve, näoturse, iiveldus, oksendamine), tuleb alustada sobivat ravi. 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 näidanud teratogeenset, fetotoksilist või maternotoksilist toimet.

Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

Üleannustamine

Umbes 10 kg kaaluvatele noorsigadele 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.

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 fibroos ¹ , süstekoha hemorraagia ¹ , süstekoha turse ¹ , süstekoha reaktsioon ^{1,2}

¹Võib püsida ligikaudu 30 päeva pärast subkutaanset süstimist.

² Vedeliku kogunemisega seotud 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

Intramuskulaarne manustamine.

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

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

9. Soovitused õige manustamise osas

Kõigi hingamisteede haiguste korral soovitatakse loomi ravida haiguse varastes staadiumites ja hinnata ravivastust 48 tunni jooksul pärast süsti. Kui hingamisteede haiguse kliinilised nähud püsivad, süvenevad või kui toimub taashaigestumine, tuleb ravi muuta, kasutada teist antibiootikumi ja jätkata seda ravi kliiniliste nähtude kadumiseni.

Õige annuse tagamiseks tuleb looma kehamass võimalikult täpselt kindlaks määrata. Korduval ravimi võtmisel on soovitatav kasutada väljavoolunõela või mitmeannuselist süstalt, et vältida kummikorgi liigset läbistamist. Viaali kummikorki võib turvaliselt läbistada kuni 40 korda

10. Keeluajad

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 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/2/20/258/006-008

Pakendi suurused:

Pappkarp, milles on üks 50 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 100 ml viaal.

Pappkarp, milles on üks 250 ml viaal.

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:

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann Str. 4

27472 Cuxhaven

Saksamaa

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 33000338

PV.BEL@elancoah.com

Република България

Тел: +48 221047815

PV.BGR@elancoah.com

Česká republika

Tel: +420 228880231

PV.CZE@elancoah.com

Danmark

Tlf: +45 78775477

PV.DNK@elancoah.com

Deutschland

Tel: +49 32221852372

PV.DEU@elancoah.com

Eesti

Tel: +372 8807513

PV.EST@elancoah.com

Ελλάδα

Τηλ: +386 82880097

PV.GRC@elancoah.com

Lietuva

Tel: +372 8840389

PV.LTU@elancoah.com

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +352 20881943

PV.LUX@elancoah.com

Magyarország

Tel.: +36 18506968

PV.HUN@elancoah.com

Malta

Tel: +36 18088530

PV.MLT@elancoah.com

Nederland

Tel: +31 852084939

PV.NLD@elancoah.com

Norge

Tlf: +47 81503047

PV.NOR@elancoah.com

Österreich

Tel: +43 720116570

PV.AUT@elancoah.com

España

Tel: +34 518890402

PV.ESP@elancoah.com**France**

Tél: +33 975180507

PV.FRA@elancoah.com**Hrvatska**

Tel: +36 18088411

PV.HRV@elancoah.com**Ireland**

Tel: +44 3308221732

PV.IRL@elancoah.com**Ísland**

Sími: +45 89875379

PV.ISL@elancoah.com**Italia**

Tel: +39 0282944231

PV.ITA@elancoah.com**Κύπρος**

Τηλ: +386 82880095

PV.CYP@elancoah.com**Latvija**

Tel: +372 8840390

PV.LVA@elancoah.com**Polska**

Tel.: +48 221047306

PV.POL@elancoah.com**Portugal**

Tel: +351 308801355

PV.PRT@elancoah.com**România**

Tel: +40 376300400

PV.ROU@elancoah.com**Slovenija**

Tel: +386 82880093

PV.SVN@elancoah.com**Slovenská republika**

Tel: +420 228880231

PV.SVK@elancoah.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 753252088

PV.FIN@elancoah.com**Sverige**

Tel: +46 108989397

PV.SWE@elancoah.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +44 3308221732

PV.XXI@elancoah.comRavimipartii vabastamise eest vastutav tootja:

FAREVA Amboise

Zone Industrielle,

29 route des Industries 37530

Pocé-sur-Cisse

Prantsusmaa

17. Muu teave

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsüntetiline 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 ja takistavad 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* 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 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 plasmiid-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 tulatromütsiini immuunmoduleerivat ja põletikuvastast toimet. Tulatromütsiin 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.

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 umbes 0,6 mcg/ml; see saabus umbes 30 minutit pärast manustamist (T_{max}). Tulatromütsiini kontsentratsioonid kopsuhomogenaadis olid märgatavalt suuremad kui vastavad näitajad plasmas. On tõestatud tulatromütsiini märkimisväärselt akumulereumisest neutrofiilides ja alveolaarsetes makrofaagides. Siiski ei ole tulatromütsiini *in vivo* kontsentratsioon kopsu infektsioonikolde teada. Tippkontsentratsioonidele järgnes aeglane süsteemse toime langus poolväärtusajaga (t_{1/2}) plasmas 91 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli madal, umbes 40%. Jaotumustugevus stabiilses seisundis (V_{ss}) määratuna pärast intravenoosset manustamist oli 13,2 l/kg. Tulatromütsiini biosaadavus pärast intramuskulaarset manustamist sigadel oli umbes 88%.