

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

### Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 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 (pH:n säätämiseksi)                    |                                                                                        |
| Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi)                  |                                                                                        |
| Injektionesteisiin käytettävä vesi                     |                                                                                        |

Kirkas, väritön tai hieman värillinen 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, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin hoito (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis), kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

#### Sika

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

### 3.3 Vasta-aiheet

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

### 3.4 Erityisvaroitukset

Tulatromysiinin ja muiden makrolidien välillä on havaittu ristiresistenssiä kohdepatogeenissä/kohdepatogeenissä. Eläinlääkkeen käyttöä tulee harkita tarkasti, kun herkkyytestaus on osoittanut resistenssiä tulatromysiinille, sillä sen teho saattaa olla heikentynyt. 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 antibioottihoitoa 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-eläinlajeilla:

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyyismäärityksiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyydestä tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmisteen käytössä tulee noudattaa mikrobilääkkeitä koskevia viranomaismääräyksiä, sekä kansallisia ja alueellisia määräyksiä.

Ensisijaisena hoitona tulee käyttää antibioottia, jonka resistenssiriski on pienempi (alempi AMEG-kategoria), kun herkkyytestauksen mukaan tämä on todennäköisesti tehokas hoitotapa.

Jos yliherkkyysoireet ilmaantuvat, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

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

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälllys.

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 myyntipäälllys.

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

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Nauta:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua jopa 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup> Palautuva verentungos

<sup>3</sup> Hetkellinen

Sika:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua noin 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup> Palautuva verentungos

Lammas:

|                                                       |                            |
|-------------------------------------------------------|----------------------------|
| Hyvin yleinen<br>(> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä): | Epämukava olo <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------------------|----------------------------|

<sup>1</sup> Hetkellinen, poistuu muutamassa minuutissa: pään ravistusta, injektiokohdan hieromista, peruuttamista.

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

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista, emolle toksisista vaikutuksista.

### 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:aa eläinlääkettävalmistetta 40 elopainokiloa kohden) 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:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden) 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:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 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, 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 suositeltua annosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena, 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 päivää.

Sika (teurastus): 13 päivää.

Lammas (teurastus): 16 päivää.

Ei saa käyttää 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 ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*, jotka ovat tavallisimmat naudan hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit, sekä bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat 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 tehoaa *in vitro* myös *Moraxella bovis* -bakteeriin, joka on tavallisin naudan infektioivista 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  $\leq 16$  mikrog/ml herkille ja  $\geq 64$  mikrog/ml resistentille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkkyuden raja-arvo on  $\leq 64$  mikrog/ml. CLSI on myös julkaissut kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 6 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 ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa *Mycoplasma*-bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissa) tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää pro-inflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieniin B4:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A4:n tuotannon.

#### 4.3 Farmakokinetiikka

Kun naudalle annettiin tulatromysiiniä subkutaanisesti kerta-annoksella 2,5 mg painokiloa kohden, farmakokineettinen profiili oli seuraava: nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,5 mikrog/ml, joka saavutettiin noin

30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ( $T_{\max}$ ). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus ( $V_{ss}$ ) oli 11 l/kg. Naudalle annetun subkutaanisen 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 nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa ( $C_{\max}$ ) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen ( $T_{\max}$ ).

Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus ( $V_{ss}$ ) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen 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 mcg/ml, joka saavutettiin noin 15 minuutissa ( $T_{\max}$ ), ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli 69,7 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli noin 60–75 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus ( $V_{ss}$ ) oli 31,7 l/kg. Lampaalle annetun lihaksensisäisen 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**

Kirkas, tyyppin I lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klooributyyli- tai bromibutyyli tulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

#### Pakkaus koot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektio pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektio pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektio pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 250 ml:n injektio pullo suojalla tai ilman.

Pahvilaatikko, jossa yksi 500 ml:n injektio pullo suojalla tai ilman.

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

#### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden 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**

VIRBAC

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

EU/2/20/252/001 (20 ml)  
EU/2/20/252/002 (50 ml)  
EU/2/20/252/003 (100 ml)  
EU/2/20/252/004 (250 ml)  
EU/2/20/252/005 (250 ml suojalla)  
EU/2/20/252/006 (500 ml)  
EU/2/20/252/007 (500 ml suojalla)

### **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>).



## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml 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 (pH:n säätämiseksi)                    |                                                                                        |
| Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi)                  |                                                                                        |
| Injektionesteisiin käytettävä vesi                     |                                                                                        |

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Sika.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

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

### 3.3 Vasta-aiheet

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

### 3.4 Erityisvaroitukset

Tulatomysiinin ja muiden makrolidien välillä on havaittu ristiresistenssiä kohdepatogeenissä/kohdepatogeenissä. Eläinlääkkeen käyttöä tulee harkita tarkasti, kun herkkyyystestaus on osoittanut resistenssiä tulatomysiinille, sillä sen teho saattaa olla heikentynyt. 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-eläinlajilla:

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärittäykseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyydestä tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmisteen käytössä tulee noudattaa mikrobilääkkeitä koskevia viranomaismääräyksiä, sekä kansallisia ja alueellisia määräyksiä.

Ensisijaisena hoitona tulee käyttää antibioottia, jonka resistenssiriski on pienempi (alempi AMEG-kategoria), kun herkkyystestauksen mukaan tämä on todennäköisesti tehokas hoitotapa.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

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

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

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 myyntipäällys.

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

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Sika:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua noin 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup>Palautuva verentungos

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

### 3.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista, emolle toksisista vaikutuksista.

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

Ei tunneta.

### **3.9 Antoreitit ja annostus**

Lihakseen.

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml:aa eläinlääkettä 10 elopainokiloa kohden) 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.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 30 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 päivää.

## **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 ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatromysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* ja *Mycoplasma bovis*, jotka ovat tavallisimmat naudan hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit, sekä bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*,

*Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Histophilus somni* - ja *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  $\leq 16$  mikrog/ml herkille ja  $\geq 64$  mikrog/ml resistentille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae* -bakteereille herkyyden raja-arvo on  $\leq 64$  mikrog/ml. CLSI on myös julkaissut kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 6 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 määritely.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsymaattisesti (metylaatio) ribosomi 23S rRNA:n vaikutuskohdan muuttuessa, mikä yleensä lisää ristiresistenssiä linkosamideille ja B-ryhmän streptogramiineille (MLS<sub>B</sub>-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa *Mycoplasma*-bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissa) tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää pro-inflammatoristen 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 sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C<sub>max</sub>) oli noin 0,6 mikrog/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T<sub>max</sub>).

Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus 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 vakaan tilan jakaantumistilavuus (V<sub>ss</sub>) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen 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**

Kirkas, tyypin I lasinen injektiopullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klooributyyli- tai bromibutyylitulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

#### Pakkauskoot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 250 ml:n injektiopullo suojalla tai ilman.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden 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**

VIRBAC

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

EU/2/20/252/008 (20 ml)

EU/2/20/252/009 (50 ml)

EU/2/20/252/010 (100 ml)

EU/2/20/252/011 (250 ml)

EU/2/20/252/012 (250 ml suojalla)

## **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>).

## **LIITE II**

### **MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

Ei ole

### **LIITE III**

#### **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



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

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 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 päivää.

Sika: 13 päivää.

Lammas: 16 päivää.

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.

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET</b> |
|----------------------------------------------------|

|                                                        |
|--------------------------------------------------------|
| <b>10. MERKINTÄ “LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ”</b> |
|--------------------------------------------------------|

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>11. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”</b> |
|---------------------------------|

Eläimille.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>12. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”</b> |
|------------------------------------------------------------|

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>13. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI</b> |
|--------------------------------------|

VIRBAC

|                                |
|--------------------------------|
| <b>14. MYYNTELUVAN NUMEROT</b> |
|--------------------------------|

EU/2/20/252/001 (20 ml)  
EU/2/20/252/002 (50 ml)  
EU/2/20/252/003 (100 ml)  
EU/2/20/252/004 (250 ml)  
EU/2/20/252/005 (250 ml suojalla)

|                      |
|----------------------|
| <b>15. ERÄNUMERO</b> |
|----------------------|

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA****PAHVILAATIKKO (500 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 100 mg/ml

**3. PAKKAUSKOKO**

500 ml

**4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta

**5. KÄYTTÖAIHEET****6. ANTOREITIT**

Nahan alle.

**7. VAROAJAT**

Varoaika:

Teurastus: 22 päivää.

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.

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>11. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”</b> |
|---------------------------------|

Eläimille.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>12. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”</b> |
|------------------------------------------------------------|

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI</b> |
|--------------------------------------|

VIRBAC

|                                |
|--------------------------------|
| <b>14. MYYNTILUVAN NUMEROT</b> |
|--------------------------------|

EU/2/20/252/006 (500 ml)

EU/2/20/252/007 (500 ml suojalla)

|                      |
|----------------------|
| <b>15. ERÄNUMERO</b> |
|----------------------|

Lot {numero}

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

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 25 mg/ml

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

Sika

**5. KÄYTTÖAIHEET****6. ANTOREITIT**

Lihakseen.

**7. VAROAJAT**Varoaika:  
Teurastus: 13 päivää.**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.

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>11. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”</b> |
|---------------------------------|

Eläimille.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>12. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”</b> |
|------------------------------------------------------------|

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI</b> |
|--------------------------------------|

VIRBAC

|                                |
|--------------------------------|
| <b>14. MYYNTILUVAN NUMEROT</b> |
|--------------------------------|

EU/2/20/252/008 (20 ml)  
EU/2/20/252/009 (50 ml)  
EU/2/20/252/010 (100 ml)  
EU/2/20/252/011 (250 ml)  
EU/2/20/252/012 (250 ml suojalla)

|                      |
|----------------------|
| <b>15. ERÄNUMERO</b> |
|----------------------|

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA****INJEKTIOPULLO (LASI - 100 ml / 250 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 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 päivää.  
Sika: 13 päivää.  
Lammas: 16 päivää.

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. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI**

VIRBAC

|                     |
|---------------------|
| <b>9. ERÄNUMERO</b> |
|---------------------|

Lot {numero}



**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA****INJEKTIOPULLO (LASI - 500 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 100 mg/ml

**3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta

**4. ANTOREITIT**

Nahan alle.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**5. VAROAJAT**

Varoaika:  
Teurastus: 22 päivää.

Ei saa käyttää lypsäville 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**

VIRBAC

**9. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA****INJEKTIOPULLO (LASI - 100 ml / 250 ml)****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos

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

Tulatromysiini 25 mg/ml

**3. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Sika

**4. ANTOREITIT**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**5. VAROAJAT**

Varoaika:  
Teurastus: 13 päivää.

**6. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

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

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

VIRBAC

**9. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**INJEKTIOPULLO (LASINEN - 20 ml / 50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin

**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET**

100 mg/ml

**3. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {KK/VVVV}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**INJEKTIOPULLO (LASINEN - 20 ml / 50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulissin

**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN LAADULLISET OMINAISUUDET**

25 mg/ml

**3. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Exp. {KK/VVVV}

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

### 1. Eläinlääkkeen nimi

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

### 2. Koostumus

Yksi ml sisältää:

**Vaikuttava aine:**

Tulatomysiini 100 mg

**Apuaineet:**

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

### 3. Kohde-eläinlaji(t)

Nauta, sika ja lammas.

### 4. Käyttöaiheet

Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä. Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin hoito (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis), kun sen aiheuttajana on *Moraxella bovis*.

Sika

Sian hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. 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 makrolidiantibiooteille tai apuaineille.

### 6. Erityisvaroitukset

Erityisvaroitukset kutakin kohdelajia varten:

Tulatomysiinin ja muiden makrolidien välillä on havaittu ristiresistenssiä

kohdepatogeenissä/kohdepatogeenissä. Eläinlääkkeen käyttöä tulee harkita tarkasti, kun herkkyystestaus on osoittanut resistenssiä tulatromysiinille, sillä sen teho saattaa olla heikentynyt. 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 antibioottihoitoa 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.

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

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärityksiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyystestauksen tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmisteen käytössä tulee noudattaa mikrobilääkkeitä koskevia viranomaismääräyksiä, sekä kansallisia ja alueellisia määräyksiä.

Ensisijaisena hoitona tulee käyttää antibioottia, jonka resistenssiriski on pienempi (alempi AMEG-kategoria), kun herkkyystestauksen mukaan tämä on todennäköisesti tehokas hoitotapa. Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, tulee tarkoituksenmukaista hoitoa antaa välittömästi.

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

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

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 myyntipäällys.

#### Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista, emolle toksisista vaikutuksista.

#### 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 suositeltua annosta suurempi annos, havaittiin ohimenevää injektiokohdan ärsytystä, joka ilmeni taaksepäin kävelynä, pään ravisteluna, injektiokohdan hankaamisena, makuulle laskeutumisena ja ylös nousemisena, määkimisenä.

#### Merkittävät yhteensopimattomuudet:

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

## **7. Haittatapahtumat**

Nauta:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua jopa 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup> Palautuva verentungos

<sup>3</sup> Hetkellinen

Sika:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua noin 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup> Palautuva verentungos

Lammas:

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| Hyvin yleinen<br>(> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä): |
| Epämukava olo <sup>1</sup>                            |

<sup>1</sup> Hetkellinen, poistuu muutamassa minuutissa: pään ravistusta, injektiokohdan hieromista, peruuttamista.

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 tai myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia



yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: {kansallisen järjestelmän yksityiskohdat}

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

### Nauta

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden). Nahanalainen injektio. Hoidettaessa yli 300 kg painavaa nautaa annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 7,5 ml.

### Sika

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden). Yksi lihaksensisäinen injektio niskaan. Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 ml.

### Lammas

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden). Yksi lihaksensisäinen injektio niskaan.

## **9. Annostusohjeet**

Riippumatta hengityssairaudesta 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.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 20 kertaa.

## **10. Varoajat**

Nauta (teurastus): 22 päivää.

Sika (teurastus): 13 päivää.

Lammas (teurastus): 16 päivää.

Ei saa käyttää 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 etiketissä 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/2/20/252/001-007

Pakkauskoot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektio­pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektio­pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektio­pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 250 ml:n injektio­pullo suojalla tai ilman.

Pahvilaatikko, jossa yksi 500 ml:n injektio­pullo suojalla tai ilman.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

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

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

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

### **16. Yhteystiedot**

Myyntiluvan haltija:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
Ranska

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID  
06516 Carros  
Ranska

**TAI**

FAREVA Amboise  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries 37530 Pocé-sur-C

## **Ranska**

Paikalliset edustajat ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

### **België/Belgique/Belgien**

VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260  
phv@virbac.be

### **Lietuva**

OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Estija  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

### **Република България**

CAM BC EOOD  
Бул. "Д-р Петър Дертлиев" 25, Търговски  
център Лабиринт, ет. 5, офис CAM BC EOOD  
BG София 1335  
Тел: +359 2 810 0173  
sambs@sambs.bg

### **Luxembourg/Luxemburg**

VIRBAC BELGIUM NV  
Esperantolaan 4  
BE-3001 Leuven  
Belgique / Belgien  
Tél/Tel: +32-(0)16 387 260  
info@virbac.be

### **Česká republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836

### **Magyarország**

VIRBAC HUNGARY KFT  
Dózsa György út 84. B épület  
HU-1068 Budapest  
Tel: +36703387177  
akos.csoman@virbac.hu

### **Danmark**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Tlf: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

### **Malta**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franza  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

### **Deutschland**

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
DE-23843 Bad Oldesloe  
Tel: +49-(4531) 805 111

### **Nederland**

VIRBAC Nederland BV  
Hermesweg 15  
3771 ND-Barneveld  
Tel : +31-(0)342 427 127  
phv@virbac.nl

### **Eesti**

OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Eesti  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

### **Norge**

VIRBAC Danmark A/S  
Profilvej 1  
DK-6000 Kolding  
Danmark  
Tlf: + 45 75521244  
virbac@virbac.dk

### **Ελλάδα**

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ: +30 2106219520  
info@virbac.gr

### **Österreich**

VIRBAC Österreich GmbH  
Hildebrandgasse 27  
A-1180 Wien  
Tel: +43-(0)1 21 834 260

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA  
Angel Guimerá 179-181  
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)  
Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**France**

VIRBAC France  
13° rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0 800 73 09 10

**Hrvatska**

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA  
d.o.o. (CVA)  
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb  
Republika Hrvatska  
Tel.: + 385 91 46 55 112  
kz@cva.hr

**Ireland**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Κύπρος**

VET2VETSUPPLIES LTD  
Γαλιλαίου 60  
3011 Λεμεσος  
Κύπρος  
Τηλ: + 357 96116730  
info@vet2vetsupplies.com

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.  
ul. Puławska 314  
PL 02-819 Warszawa  
Tel.: + 48 22 855 40 46

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
Rua do Centro Empresarial  
Edif.13-Piso 1- Escrit.3  
Quinta da Beloura  
2710-693 Sintra (Portugal)  
Tel: + 351 219 245 020

**România**

Altius SA  
Str. Zăgazului nr. 21-25, Corp A, et 8 si 8A  
Ap. A.8.2, sect 1, cod 014261, București,  
Romania  
Tel: + 40 21 310 88 80

**Slovenija**

MEDICAL INTERTRADE d.o.o.  
Brodišče 12, 1236 Trzin  
Slovenija  
Tel: + 386 1 2529 113  
farmakovigilanca@medical-intertrade.si

**Slovenská republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 529

**Suomi/Finland**

ORION PHARMA Eläinlääkkeet  
PL/PB 425  
20101 Turku/Åbo  
Puh/Tel: + 358 10 4261

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
Box 1027  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Latvija**

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

EE-76505 Saue/Harjumaa

Igaunija

Tel: + 372 56480207

pv@zoovet.eu

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC IRELAND

McInerney &amp; Saunders

38, Main Street

Swords, Co Dublin

K67E0A2

Republic Of Ireland

Tel: +44 (0)-1359 243243

Lisätietoja tästä eläinlääkkeestä saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

## PAKKAUSSELOSTE

### 1. Eläinlääkkeen nimi

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

### 2. Koostumus

Yksi ml sisältää:

#### **Vaikuttava aine:**

Tulatromysiini 25 mg

#### **Apuaineet:**

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

### 3. Kohde-eläinlaji(t)

Sika.

### 4. Käyttöaiheet

Sian hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. 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 kutakin kohdelajia varten:

Tulatromysiinin ja muiden makrolidien välillä on havaittu ristiresistenssiä kohdepatogeenissä/kohdepatogeenissä. Eläinlääkkeen käyttöä tulee harkita tarkasti, kun herkkyystestaus on osoittanut resistenssiä tulatromysiinille, sillä sen teho saattaa olla heikentynyt. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden, kuten muiden makrolidien tai linkosamidien, kanssa.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan tunnistamiseen ja herkkyysmäärittelyyn. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyystestien tilatasolla tai paikallisella/alueellisella tasolla.

Valmisteen käytössä tulee noudattaa mikrobilääkkeitä koskevia viranomaismääräyksiä, sekä

kansallisia ja alueellisia määräyksiä.

Ensisijaisena hoitona tulee käyttää antibioottia, jonka resistenssiriski on pienempi (alempi AMEG-kategoria), kun herkkyystestauksen mukaan tämä on todennäköisesti tehokas hoitotapa. Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, tulee tarkoituksenmukaista hoitoa antaa välittömästi.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

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 myyntipäällys.

Tiineys ja laktatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista, emolle toksisista vaikutuksista.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunneta.

Yliannostus:

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.

Merkittävät yhteensopimattomuudet:

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

## **7. Haittatapahtumat**

Sika:

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

<sup>1</sup> Voi jatkua noin 30 päivän ajan injektioista.

<sup>2</sup> Palautuva verentungos

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 tai myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: {kansallisen järjestelmän yksityiskohdat}

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

2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml:aa eläinlääkettä 40 elopainokiloa kohden) yhtenä lihaksensisäisenä injektiona niskaan. Hoidettaessa yli 80 kg painavia sikoja annos jaetaan siten, että yhteen kohtaan injisoidaan korkeintaan 2 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.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 30 kertaa.

## **10. Varoajat**

Teurastus: 13 päivää.

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

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä 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 jätemateriaalien 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/2/20/252/008-012

##### Pakkauskoot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 250 ml:n injektiopullo suojalla tai ilman.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

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

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

#### **16. Yhteystiedot**

##### Myyntiluvan haltija:

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID

06516 Carros

Ranska

##### Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065m LID

06516 Carros

Ranska

##### TAI

FAREVA Amboise

Zone Industrielle,

29 route des Industries

37530 Pocé-sur-Cisse

Ranska

##### Paikalliset edustajat ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

###### **België/Belgique/Belgien**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Tél/Tel : +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

###### **Lietuva**

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

EE-76505 Saue/Harjumaa

Estija

Tel: + 372 56480207

pv@zoovet.eu

**Република България**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Франция

Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Luxembourg/Luxemburg**

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Belgique / Belgien

Tél/Tel: +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

**Česká republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.

Žitavského 496

156 00 Praha 5

Česká republika

Tel.: +420 608 836 529

**Magyarország**

VIRBAC HUNGARY KFT

Váci utca 81. 4 emelet.

HU-1056 Budapest

Tel: +36703387177

akos.csoman@virbac.hu

**Danmark**

VIRBAC Danmark A/S

Profilvej 1

DK-6000 Kolding

Tlf: +45 75521244

virbac@virbac.dk

**Malta**

VIRBAC

1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Franza

Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Deutschland**

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH

Rögen 20

DE-23843 Bad Oldesloe

Tel: +49-(4531) 805 111

**Nederland**

VIRBAC Nederland BV

Hermesweg 15

3771 ND-Barneveld

Tel : +31-(0)342 427 127

phv@virbac.nl

**Eesti**

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

EE-76505 Saue/Harjumaa

Eesti

Tel: + 372 56480207

pv@zoovet.eu

**Norge**

VIRBAC Danmark A/S

Profilvej 1

DK-6000 Kolding

Danmark

Tlf: + 45 75521244

virbac@virbac.dk

**Ελλάδα**

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.

13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας

EL-14452, Μεταμόρφωση

Τηλ: +30 2106219520

info@virbac.gr

**Österreich**

VIRBAC Österreich GmbH

Hildebrandgasse 27

A-1180 Wien

Tel: +43-(0)1 21 834 260

**España**

VIRBAC ESPAÑA SA

Angel Guimerá 179-181

ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Tel. : + 34-(0)93 470 79 40

**Polska**

VIRBAC Sp. z o.o.

ul. Puławska 314

PL 02-819 Warszawa

Tel.: + 48 22 855 40 46

**France**

VIRBAC France  
13<sup>e</sup> rue LID  
FR-06517 Carros  
Tél : 0 800 73 09 10

**Portugal**

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA  
Rua do Centro Empresarial  
Edif13-Piso 1- Escrit.3  
Quinta da Beloura  
2710-693 Sintra (Portugal)  
Tel: + 351 219 245 020

**Hrvatska**

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA  
d.o.o. (CVA)  
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb  
Republika Hrvatska  
Tel.: + 385 91 46 55 115  
kz@cva.hr

**România**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Franța  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Ireland**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

**Slovenija**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Francija  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Ísland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Frakkland  
Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Slovenská republika**

VIRBAC Czech Republic, s.r.o.  
Žitavského 496  
156 00 Praha 5  
Česká republika  
Tel.: +420 608 836 529

**Italia**

VIRBAC SRL  
Via Ettore Bugatti, 15  
IT-20142 Milano  
Tel: + 39 02 40 92 47 1

**Suomi/Finland**

VIRBAC  
1<sup>ère</sup> avenue 2065 m LID  
FR-06516 Carros  
Ranska  
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

**Κύπρος**

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
13<sup>ο</sup> χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας  
EL-14452, Μεταμόρφωση  
Τηλ.: +30 2106219520  
info@virbac.gr

**Sverige**

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige  
Box 1027  
SE-171 21 Solna  
Tel: +45 75521244  
virbac@virbac.dk

**Latvija**

OÜ ZOOVETVARU  
Uusaru 5  
EE-76505 Saue/Harjumaa  
Igaunija  
Tel: + 372 56480207  
pv@zoovet.eu

**United Kindgom (Northern Ireland)**

VIRBAC IRELAND  
McInerney & Saunders  
38, Main Street  
Swords, Co Dublin  
K67E0A2  
Republic Of Ireland  
Tel: +44 (0)-1359 243243

Lisätietoja tästä eläinlääkkeestä saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.