

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml sisaldab:

### Toimeaine:

tulatromütsiin 100 mg

### Abiained:

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

Värvitu või veidi kollakas selge lahus.

## 3. KLIINILISED ANDMED

### 3.1 Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

### 3.2 Näidustused loomaliigiti

#### Veis:

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

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

#### Siga:

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

#### Lammas:

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

### 3.3 Vastunäidustused

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

### 3.4 Erihoiatused

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

#### Lammas:

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

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

### 3.5 Ettevaatusabinõud

#### Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

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

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

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

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

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

Pärast kasutamist pesta käsi.

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

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

## Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

### **3.6 Kõrvaltoimed**

#### Veis:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

<sup>3</sup>Mööduv.

#### Siga:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

#### Lammas:

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

<sup>1</sup>Mööduv, taandub mõne minutiga: pea raputamine, süstekoha hõõrumine, taganemine.

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

### **3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

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

### **3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Ei ole teada.

### **3.9 Manustamisviis ja annustamine**

#### Veis:

Subkutaanne manustamine.

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

süstitaks rohkem kui 7,5 ml.

#### Siga:

Intramuskulaarne manustamine.

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

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

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

#### Lammas:

Intramuskulaarne manustamine.

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

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

### **3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)**

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

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

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

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

Ei rakendata.

### **3.12 Keeluajad**

Veis (lihale ja söödavatele kudedele): 22 päeva.

Siga (lihale ja söödavatele kudedele): 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudedele): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.  
Mitte kasutada tiinetel loomadel 2 kuu jooksul enne oodatavat poegimist, kui nende loomade piima plaanitakse tarvitada inimtoiduks.

## 4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

### 4.1 ATCvet kood: QJ01FA94

### 4.2 Farmakodünaamika

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 bakteriostaatiliselt toimivad antibiootikumid, mis seonduvad valikuliselt bakteriaalse ribosoomi RNA-ga, pärssides sel moel asendamatute valkude biosünteesi. Toime aluseks on peptidiül-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* ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi. Demonstreeritud on *in vitro* toimet lammastel kõige sagedamini nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

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  $\leq 16$  mcg/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja  $\geq 64$  mcg/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on  $\leq 64$  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 RNA 23S sihtkoha ensümaatilise modifikatsiooniga (metülatsiooniga), mis annab tavaliselt ristresistentsuse linkoosamiidide ja B grupi streptogramiinidega (MLS<sub>B</sub> resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimisega või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS<sub>B</sub> resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosoomiline või plasmiidkodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on eksperimentaalsetes uuringutes demonstreeritud 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

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

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

Lammastel oli tulatromütsiini farmakokineetiline profiil pärast ühekordset intramuskulaarset manustamist annuses 2,5 mg/kg kehamassi kohta järgmine: maksimaalne kontsentratsioon ( $C_{max}$ ) plasmas 1,19 mcg/ml saavutati ligikaudu 15 minutit ( $T_{max}$ ) pärast manustamist ja eritumise poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) oli 69,7 tundi. Seondumine plasmavalkudega oli umbes 60–75%. Tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala ( $V_{SS}$ ) pärast intravenooset manustamist oli 31,7 l/kg. Tulatromütsiini 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: 3 aastat.  
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

### 5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### 5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

I tüüpi klaasviaal fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 20 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.  
Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.  
Pappkarp, mis sisaldab ühte 500 ml viaali.

500 ml viaale ei tohi kasutada sigadel ja lammastel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

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

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

### **6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

### **7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/2/03/041/001 (20 ml)  
EU/2/03/041/002 (50 ml)  
EU/2/03/041/003 (100 ml)  
EU/2/03/041/004 (250 ml)  
EU/2/03/041/005 (500 ml)

### **8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 11.11.2003.

### **9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{pp.kk.aaaa}

### **10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON**

Retseptiravim.

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



## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Draxxin 25 mg/ml süstelahus sigadele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga ml sisaldab:

### Toimeaine:

tulatomütsiin 25 mg

### Abiained:

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

Värvitu või veidi kollakas selge lahus.

## 3. KLIINILISED ANDMED

### 3.1 Loomaliigid

Siga.

### 3.2 Näidustused loomaliigiti

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

### 3.3 Vastunäidustused

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

### 3.4 Erihoiatused

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

### 3.5 Ettevaatusabinõud

#### Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

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

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

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

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

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

Pärast kasutamist pesta käsi.

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

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

#### Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

### 3.6 Kõrvaltoimed

#### Siga:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

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

### **3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

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

### **3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Ei ole teada.

### **3.9 Manustamisviis ja annustamine**

Intramuskulaarne manustamine.

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

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

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

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

### **3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)**

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

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

Ei rakendata.

### **3.12 Keelujad**

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

## **4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE**

### **4.1 ATCvet kood: QJ01FA94**

### **4.2 Farmakodünaamika**

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

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

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

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

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

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

### 4.3 Farmakokineetika

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

## **5. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **5.1 Kokkusobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

### **5.2 Kõlblikkusaeg**

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

### **5.3 Säilitamise eritingimused**

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

I tüüpi klaasviaal fluoropolümeeriga kaetud klorobutüülist punnkorgi ja alumiiniumist kattega.

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

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

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

## **6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

## **7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

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

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

## **8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 11.11.2003.

## **9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

{pp.kk.aaaa}

## 10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

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

**II LISA**  
**MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**

Puudub.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT**



## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

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

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 100 mg/ml

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

Veis, siga, lammas.

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

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

**14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**15. PARTII NUMBER**

Lot {number}

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

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 100 mg/ml

**3. PAKENDI SUURUS(ED)**

500 ml

**4. LOOMALIIGID**

Veis.

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

Subkutaanseks kasutamiseks.

**7. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

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

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. MÄRGE „ENNE KASUTAMIST LUGEGE PAKENDI INFOLEHTE“**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

**14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

**15. PARTII NUMBER**

Lot {number}

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

Draxxin 25 mg/ml süstelahus.

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 25 mg/ml

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

Siga.

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

Intramuskulaarseks kasutamiseks.

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

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**11. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS“**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**13. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Zoetis Belgium

**14. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

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

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

**15. PARTII NUMBER**

Lot {number}

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

VIAAL (100 ml / 250 ml)

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 100 mg/ml

**3. LOOMALIIGID**

Veis, siga, lammas.

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

Veised: s.c.

Sead ja lambad: i.m.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**5. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele:

Veised: 22 päeva.

Sead: 13 päeva.

Lambad: 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

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

**6. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

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

Zoetis Belgium



<b>9. PARTII NUMBER</b>
-------------------------

Lot {number}

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

VIAAL (500 ml)

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 100 mg/ml süstelahus.

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 100 mg/ml

**3. LOOMALIIGID**

Veis.

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

Subkutaaneks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**5. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

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

**6. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

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

Zoetis Belgium

**9. PARTII NUMBER**

Lot {number}

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

VIAAL (100 ml / 250 ml)

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin 25 mg/ml süstelahus

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Tulatromütsiin 25 mg/ml

**3. LOOMALIIGID**

Siga.

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

Intramuskulaarseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**5. KEELUAJAD**

Keeluaeg:

Lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

**6. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

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

Zoetis Belgium

**9. PARTII NUMBER**

Lot {number}

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

**VIAAL (20 ml / 50 ml)**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin

**2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED**

Tulatromütsiin            100 mg/ml

**3. PARTII NUMBER**

Lot {number}

**4. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

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

**VIAAL (50 ml)**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Draxxin

**2. TOIMEAINETE KVANTITATIIVSED ANDMED**

Tulatomütsiin            25 mg/ml

**3. PARTII NUMBER**

Lot {number}

**4. KÕLBLIKKUSAEG**

Exp. {kk/aaaa}

Pärast korgi läbistamist kasutada 28 päeva jooksul. Kasutada kuni:

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## PAKENDI INFOLEHT

### 1. Veterinaarravimi nimetus

Draxxin 100 mg/ml süstelahus veistele, sigadele ja lammastele

### 2. Koostis

Iga ml sisaldab:

**Toimeaine:**

Tulatromütsiin 100 mg

**Abiaine:**

Monotioglütserool 5 mg

Värvitu või veidi kollakas selge süstelahus.

### 3. Loomaliigid

Veis, siga, lammas.

### 4. Näidustused

**Veis**

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

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

**Siga**

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

**Lammas**

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

### 5. Vastunäidustused

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

### 6. Erihoiatused

Erihoiatused iga loomaliigi kohta

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

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

#### Lammas:

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

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

#### Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

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

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

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

Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

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

Pärast kasutamist pesta käsi.

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

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

#### Tiinus ja laktatsioon

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

#### Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

#### Üleannustamine

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

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



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

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

#### Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

### **7. Kõrvaltoimed**

#### Veis:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

<sup>3</sup>Mööduv.

#### Siga:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

#### Lammas:

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

<sup>1</sup>Mööduv, taandub mõne minutiga: pea raputamine, süstekoha hõõrumine, taganemine.

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

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

#### Veis:

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

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

#### Siga:

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

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

Lammas:

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

Ühekordne intramuskulaarne manustamine kaela.

## **9. Soovitused õige manustamise osas**

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

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

## **10. Keelujad**

Veis: lihale ja söödavatele kudedele: 22 päeva.

Siga: lihale ja söödavatele kudedele: 13 päeva.

Lammas (lihale ja söödavatele kudedele): 16 päeva.

Ei ole lubatud kasutamiseks loomadel, kelle piima tarvitatakse inimtoiduks.

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

## **11. Säilitamise eritingimused**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

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

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

## **12. Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks**

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

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

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

### **13. Veterinaarravimite klassifikatsioon**

Retseptiravim.

### **14. Müügiloa number (numbrid) ja pakendi suurused**

EU/2/03/041/001-005

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 20 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 500 ml viaali.

500 ml viaale ei tohi kasutada sigadel ja lammastel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **15. Pakendi infolehe viimase läbivaatamise kuupäev**

{pp.kk.aaaa}

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

### **16. Kontaktandmed**

#### Müügiloa hoidja:

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

#### Ravimipartii vabastamise eest vastutav tootja:

FAREVA AMBOISE  
Zone Industrielle,  
29 route des Industries  
37530 Pocé-sur-Cisse  
Prantsusmaa

või

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

Kohalikud esindajad ja kontaktandmed võimalikest kõrvaltoimetest teatamiseks:

**België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
BE-1930 Zaventem  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

**Република България**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Белгия  
Тел: +359 888 51 30 30

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
CZ 150 00 Praha  
Tel: +420 257 101 111

**Danmark**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Schellingstr. 1  
DE-10785 Berlin  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Eesti**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgia  
Tel: +370 610 05088

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
EL-15125 Αττική  
Τηλ: +30 210 6791900

**Lietuva**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgija  
Tel: +370 610 05088

**Luxembourg/Luxemburg**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belsch  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Csörsz u. 41.  
HU-1124 Budapest  
Tel.: +36 1 224 5200

**Malta**

Agrimed Limited  
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,  
MT  
Tel: +356 21 465 797

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Norge**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmark  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Floridsdorfer Hauptstr. 1  
AT-1210 Wien  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,  
c/ Quintanavides nº13  
ES-28050 Madrid  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
10 rue Raymond David  
FR-92240 Malakoff  
Tél: +33 (0)800 73 00 65

**Hrvatska**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2  
HR-10000 Zagreb  
Tel: +385 1 6441 462

**Ireland**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmörku  
Sími: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Via Andrea Doria 41M,  
IT-00192 Roma  
Tel: +39 06 3366 8111

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
15125, Αττική  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 6791900

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
PL - 02-676 Warszawa  
Tel.: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal Lda.  
Lagoas Park, Edifício 10  
PT-2740-271 Porto Salvo  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,  
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,  
București, 012095 - RO  
Tel: +40785019479

**Slovenija**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2,  
10000 Zagreb,  
Hrvaška  
Tel: +385 1 6441 462

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
150 00 Praha  
Česká republika  
Tel: +420 257 101 111

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Bulevardi 21 / SPACES  
FI-00180 Helsinki/Helsingfors  
Suomi/Finland  
Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 Köpenhamn  
Danmark  
Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Latvija**  
Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgija  
Tel: +370 610 05088

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

## 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 bakteriostaatilistelt 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* ja *Bordetella bronchiseptica* vastu, mis on kõige sagedamini vastavalt veiste ja sigade respiratoorhaigustega seostatavad patogeenid. Mõnedel *Histophilus somni* ja *Actinobacillus pleuropneumoniae* isoleeritud tüvedel on täheldatud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suurenenud väärtusi. Demonstreeritud on *in vitro* toimet lammastel kõige sagedamini nakkusliku pododermatiidiga (sõramädanikuga) seostatud bakteriaalse patogeeni *Dichelobacter nodosus*'e (*vir*) vastu.

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  $\leq 16$  mikrogrammi/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja  $\geq 64$  mikrogrammi/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on  $\leq 64$  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<sub>B</sub> resistentsus); ensümaatilise inaktiveerimisega, või makroliidi väljavoolu tõttu. MLS<sub>B</sub> resistentsus võib olla konstitutiivne või indutseeritav. Resistentsus võib olla kromosoomiline või plasmiidkodeeritud ja võib seoses transposoonide, plasmiidide, integratiivsete või konjugatiivsete elementidega olla ülekantav. *Mycoplasma* genoomset plastilisust võib lisaks suurendada ka suurte kromosomaalsete fragmentide horisontaalne ülekandumine.

Lisaks antimikroobsetele omadustele on katselistel uuringutel 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 ja kutsub esile põletikuvastase ja kudede taastumist toetava lipiidi lipoksiin A4 tootmise.

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

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

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

## PAKENDI INFOLEHT

### 1. Veterinaarravimi nimetus

Draxxin 25 mg/ml süstelahus sigadele

### 2. Koostis

Iga ml sisaldab:

#### Toimeaine:

Tulatomütsiin 25 mg

#### Abiaine:

Monotioglütserool 5 mg

Värvitu või veidi kollakas selge süstelahus.

### 3. Loomaliigid

Siga.

### 4. Näidustused

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

### 5. Vastunäidustused

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

### 6. Erihoiatused

#### Erihoiatused iga loomaliigi kohta

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

#### Ettevaatusabinõud ravimi ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

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

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

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



Ülitundlikkusreaktsiooni tekkimisel tuleb viivitamatult rakendada sobivat ravi.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

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

Pärast kasutamist pesta käsi.

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

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

#### Tiinus ja laktatsioon

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

#### Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

#### Üleannustamine

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

#### Kokkusobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

## **7. Kõrvaltoimed**

### Siga:

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

<sup>1</sup>Võib püsida umbes 30 päeva pärast süstimist.

<sup>2</sup>Kongestiooniga kaasnevad pöörduvad muutused.

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

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

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

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

## **9. Soovitused õige manustamise osas**

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

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

## **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 vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

## **12. Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks**

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

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

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

## **13. Veterinaarravimite klassifikatsioon**

Retseptiravim.

#### **14. Müügiloa number (numbrid) ja pakendi suurused**

EU/2/03/041/006-008

Pakendi suurused:

Pappkarp, mis sisaldab ühte 50 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 100 ml viaali.

Pappkarp, mis sisaldab ühte 250 ml viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **15. Pakendi infolehe viimase läbivaatamise kuupäev**

{pp.kk.aaaa}

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

#### **16. Kontaktandmed**

Müügiloa hoidja:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgia

Ravimipartii vabastamise eest vastutav tootja:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgia

Või

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.

Ctra. de Camprodón, s/nº

Finca La Riba

Vall de Bianya

Gerona 17813

Hispaania

Kohalikud esindajad ja kontaktandmed võimalikest kõrvaltoimetest teatamiseks:

##### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

BE-1930 Zaventem

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

##### **Lietuva**

Zoetis Belgium

Mercuriusstraat 20

1930 Zaventem

Belgija

Tel: +370 610 05088

**Република България**

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Белгия  
Тел: +359 888 51 30 30

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
CZ 150 00 Praha  
Tel: +420 257 101 111

**Danmark**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Schellingstr. 1  
DE-10785 Berlin  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Eesti**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belgia  
Tel: +370 610 05088

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
EL-15125 Αττική  
Τηλ: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Parque Empresarial Vía Norte Edificio nº1,  
c/ Quintanavides nº13  
ES-28050 Madrid  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
10 rue Raymond David  
FR-92240 Malakoff  
Tél: +33 (0)800 73 00 65

**Luxembourg/Luxemburg**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belsch  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Csörsz u. 41.  
HU-1124 Budapest  
Tel.: +36 1 224 5200

**Malta**

Agrimed Limited  
Mdina Road, Zebbug ZBG 9016,  
MT  
Tel: +356 21 465 797

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Rivium Westlaan 74  
NL-2909 LD Capelle aan den IJssel  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Norge**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmark  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Floridsdorfer Hauptstr. 1  
AT-1210 Wien  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
ul. Postępu 17B  
PL - 02-676 Warszawa  
Tel.: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal Lda.  
Lagoas Park, Edifício 10  
PT-2740-271 Porto Salvo  
Tel: +351 21 042 72 00

**Hrvatska**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2  
HR-10000 Zagreb  
Tel: +385 1 6441 462

**Ireland**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 København  
Danmörku  
Sími: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Via Andrea Doria 41M,  
IT-00192 Roma  
Tel: +39 06 3366 8111

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Φραγκοκκλησιάς 7, Μαρούσι  
15125, Αττική  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Belgium  
Mercuriusstraat 20  
1930 Zaventem  
Belģija  
Tel: +370 610 05088

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Expo Business Park, 54A Aviator Popișteanu,  
Clădirea 2, Etaj 1-3, Sector 1,  
București, 012095 - RO  
Tel: +40785019479

**Slovenija**

Zoetis B.V.  
Podružnica Zagreb za promidžbu  
Petra Hektorovića 2,  
10000 Zagreb,  
Hrvaška  
Tel: +385 1 6441 462

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
náměstí 14. října 642/17  
150 00 Praha  
Česká republika  
Tel: +420 257 101 111

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Bulevardi 21 / SPACES  
FI-00180 Helsinki/Helsingfors  
Suomi/Finland  
Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Zoetis Animal Health ApS  
Øster Alle 48  
DK-2100 Köpenhamn  
Danmark  
Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Zoetis Belgium S.A. (Irish Branch)  
2nd Floor, Building 10,  
Cherrywood Business Park,  
Loughlinstown,  
Co. Dublin,  
IE – Dublin D18 T3Y1  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**17. Muu teave**

Tulatromütsiin on käärimissaadusest pärinev poolsüntheetiline 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.

Tulatomütsiinil 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* tulatomütsiinitundlikkuse kliiniliste piirmäärade tõlgendamiseks seadnud kriteeriumid, kus väärtused  $\leq 16$  mikrogrammi/ml tähendavad tundlikku patogeeni ja  $\geq 64$  mikrogrammi/ml resistentset patogeeni. Sigade hingamisteedest pärineva *A. pleuropneumoniae* tundlikkuse piirmäär on  $\leq 64$  mikrogrammi/ml. CLSI on avaldanud ka diskdifusiooni meetodil tulatomütsiini piirmäärad (CLSI dokument VET08, 4. väljaanne, 2018). Kliinilised piirmäärad *H. parasuis*'i kohta puuduvad. EUCAST ega CLSI ei ole välja töötanud standardmeetodeid antibakteriaalsete ainete toime katsetamiseks veterinaarsete *Mycoplasma* liikide suhtes ja seetõttu puuduvad vastavad tõlgendamiskriteeriumid.

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

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

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