

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra sisältää

### Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg

### Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä tai hieman rusehtava liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta, sika ja lammas

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

#### Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ehkäisevän ryhmälääkityksen aloittamista.

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

#### Sika

Sian hengitystieinfektioiden hoito (SRD, swine respiratory disease) ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatomysiinille herkkä bakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. Taudin esiintymisestä on varmistuttava ennen ehkäisevän ryhmälääkityksen aloittamista. Eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

#### Lammas

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

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai jollekin muulle apuaineelle.

Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. kohta 4.8).

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

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.

Hyvälaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen antibioottihoidon ei katsota olevan asianmukaista. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläinlääkevalmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittämiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikallisiin (alueellisiin tai sikala/maatilakohtaisiin) epidemiologisiin tietoihin kohdebakteerien mikrobilääkeherkkyydestä. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset.

Lääkevalmisteen käyttäminen valmisteyhteenvedossa annetuista ohjeista poiketen voi lisätä tulatromysiiniresistenssiä ja heikentää muilla makrolideilla annettavan hoidon tehoa mahdollisen ristiresistenssin takia.

Jos yliherkkyysoireet ilmaantuvat, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

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

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä vahingossa joutuu iholle, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

### 4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Nahanalaisesti annettu eläinlääkevalmiste aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja injektiokohdan turvotusta, joka voi kestää jopa 30 päivää. Sioilla ja lampaille tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen.

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) ovat hyvin yleisiä lehmillä ja sioilla noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Lampailla ohimenevät epämukavuuden tunteen merkit (pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen,

peruuttaminen) ovat hyvin yleisiä lihaksensisäisen injektion jälkeen. Nämä oireet häviävät muutamassa minuutissa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana**

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ristiresistenssiä muiden makrolidien kanssa esiintyy. Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden kanssa, kuten muut makrolidit tai linkosamidit.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

##### Nauta

Nahan alle

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

##### Sika

Lihakseen

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

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

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

##### Lamma

Lihakseen

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

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektiopullosta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. 25, 50 ja 100 ml:n injektiopullon tulppa voidaan lävistää enintään 20 kertaa. 250 ml:n injektiopullon tulppa voidaan lävistää enintään 25 kertaa.

#### **4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)**

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 5–6 kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

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

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

#### 4.11 Varoaika

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lamma (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit.

ATCvet-koodi: QJ01FA94.

### 5.1 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 peptidyylitRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

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

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geeneissä, jotka koodaavat ribosomien RNA:ta (rRNA), tai eräissä ribosomiproteiineissa. Resistenssi voi syntyä myös entsyymaattisesti (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 entsyymaattisesta

inaktiivatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS<sub>B</sub>-resistenssi voi olla joko konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) sekä naudan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissä) 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.

## 5.2 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 ( $C_{max}$ ) oli noin 0,5 µg/ml, joka saavutettiin noin 30 minuutin kuluttua annoksen antamisesta ( $T_{max}$ ). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei 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 µg/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen ( $T_{max}$ ). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On osoitettu, että tulatromysiini kertyy runsaasti neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin, mutta sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen pitoisuus elimistössä väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ( $t_{1/2}$ ) oli 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 µg/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 %.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Monotioglyseroli  
Propyleeniglykoli  
Sitruunahappo  
Kloorivetyhappo, laimennettuna (pH:n säätöön)  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

## **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytys alle 30°C:ssa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Väritön tyyppi I lasinen injektio pullo.

Klooributyylimuovipulppa (25, 50 ja 100 ml:n injektio pullo).

Fluoripolymeerillä päällystetty bromobutyylimuovipulppa (250 ml:n injektio pullo).

Alumiinisuljin.

Pakkaus koot:

Pahvikotelo, jossa yksi 25 ml:n injektio pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 50 ml:n injektio pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 100 ml:n injektio pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 250 ml:n injektio pullo

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgia

Tel.: +32 14 67 20 51

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

EU/2/20/257/001-004

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 17.09.2020

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen.



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**
- D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

VMD N.V.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgia

Laboratoires Biové  
3, Rue de Lorraine  
62510 Arques  
Ranska

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys

## C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Seuraava Tulinoveitin sisältämä aine on sallittu aine komission asetuksen (EY) N:o 37/2010 liitteen taulukon 1 mukaisesti:

Farmakologisesti vaikuttava aine	Merkkijäämä	Eläinlajit	Jäämien enimmäismäärä	Kohde-kudos	Muut säännökset	Farmakoterapeutinen ryhmä
Tulatromysiini	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etyyli-3,4,10,13-tetrahydroksi-3,5,8,10,12,14-heksametyyli-11-[[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetyyliamino)-β-D-ksyloheksopyranosyyli]oksi]-1-oksa-6-atsasyklopentadekaan-15-one, ilmaistuna tulatromysiini-ekvivalentteina	Lammas	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Lihaskudos Rasva Maksa Munuaiset	Ei käytettäväksi eläimille, jotka tuottavat maitoa ihmisten ravinnoksi.	Anti-infektiiviset aineet / Antibiootit
		Nauta	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Lihaskudos Rasva Maksa Munuaiset		
		Sika	800 µg/kg 300 µg/kg  4000 µg/kg 8000 µg/kg	Lihaskudos Nahka ja rasva luonnollisissa suhteissa Maksa Munuaiset		

Valmisteyhteenvedon kappaleessa 6.1. luetellut apuaineet ovat joko sallittuja aineita, joille Komission asetuksen 37/2010 liitteen taulukon 1 mukaisesti ei tarvita jäämien enimmäismäärää tai niiden ei katsota kuuluvan Asetuksen (EU) No 470/2009 soveltamisalaan kun niitä käytetään kuten tässä eläinlääkevalmistuksessa.

## **D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

Haittavaikutusseurantaa koskevat vaatimukset:

Määräaikaisten turvallisuuskatsausten (PSUR) toimittamisajankohta pitää synkronoida, ja ne pitää toimittaa samoin aikavälein kuin viitevalmisteelle.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**PAHVIKOTELO (25 ml / 50 ml / 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulinovet 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle, sialle ja lampaalle  
tulatromysiini

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

Tulatumysiini 100 mg/ml

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

25 ml  
50 ml  
100 ml  
250 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta, sika ja lammas

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Nauta: nahan alle.  
Sika ja lammas: lihakseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA(VAROAJAT)**

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

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

## **9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## **10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

Käytettävä 28 vrk:n kuluessa lävistämisestä.

## **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ei saa säilyttää alle yli 30°C:ssa.

## **12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## **13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Reseptivalmiste.

## **14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## **15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgia

## **16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/20/257/001 (25 ml)  
EU/2/20/257/002 (50 ml)  
EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot {numero}



**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA SISÄPAKKAUKSESSA**

**INJEKTIOPULLO (lasinen, 100 ml / 250 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Tulinovet 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle, sialle ja lampaalle  
tulatromysiini

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

Tulatumysiini 100 mg/ml

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos

**4. PAKKAUSKOKO**

100 ml  
250 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Nauta, sika ja lammas

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Nauta: s.c.  
Sika ja lammas: i.m.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA(VAROAJAT)**

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

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

**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

Käytettävä 28 vrk:n kuluessa lävistämisestä.

**11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ei saa säilyttää yli 30°C:ssa.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

**13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Reseptivalmiste.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

V.M.D.n.v.  
Hoge Mauw 900  
2370 Arendonk  
Belgia

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/20/257/003 (100 ml)  
EU/2/20/257/004 (250 ml)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot{numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**INJEKTIOPULLO (lasinen, 25 ml / 50 ml)**

**1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Tulinovet 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle, sialle ja lampaalle  
tulatromysiini



**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT**

Tulatromysiini 100 mg/ml

**3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ**

25 ml  
50 ml

**4. ANTOREITIT**

Nauta: s.c.  
Sika ja lammas: i.m.

**5. VAROAIKA(VAROAJAT)**

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

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

**6. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {MM/YYYY}  
Käytettävä 28 vrk:n kuluessa lävistämisestä.

## **8. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”**

Eläimille.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

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

### 1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja ja myyntiluvan haltija:

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgia

Myyntiluvan haltija

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900

2370 Arendonk

Belgia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Laboratoires BIOVE

3, Rue de Lorraine

62510 Arques

Ranska

### 2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulinovet 100 mg/ml injektioneste, liuos, naudalle, sialle ja lampaalle tulatromysiini

### 3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi millilitra sisältää:

**Vaikuttava aine:**

Tulatromysiini 100 mg

**Apuaine:**

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä tai hieman rusehtava injektioneste, liuos.

### 4. KÄYTTÖAIHEET

**Nauta**

Naudan hengitystieinfektioiden (BRD, bovine respiratory disease) hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys), kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ehkäisevän ryhmälääkityksen aloittamista.

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

## **Sika**

Sian hengitysteiden infektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys), kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkäbakteeri, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* tai *Bordetella bronchiseptica*. Taudin esiintymisestä karjassa on varmistuttava ennen ehkäisevän ryhmälääkityksen aloittamista. Eläinlääkevalmistetta tulisi antaa vain, jos taudin oletetaan kehittyvän sioille 2–3 vuorokauden kuluessa.

## **Lammas**

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

## **5. VASTA-AIHEET**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyttä makrolidiantibiooteille tai jollekin apuaineista. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. Erityisvaroitukset).

## **6. HAITTAVAIKUTUKSET**

Nahanalaisesti annettuna eläinlääkevalmiste aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja paikallista injektiokohdan turvotusta, joka kestää jopa 30 päivää. Sioilla ja lampailla tällaisia reaktioita ei ole havaittu lihaksensisäisen annon jälkeen. Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) ovat hyvin yleisiä naudoilla ja sioilla noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

Lampailla ohimenevät epämukavuuden tunteen merkit (pään ravistelu, injektiokohdan hankaaminen, peruuttaminen) ovat hyvin yleisiä lihaksensisäisen injektion jälkeen. Nämä oireet häviävät muutamassa minuutissa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## **7. KOHDE-ELÄINLAJIT**

Nauta, sika ja lammas

## **8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN**

### **Nauta**

Nahan alle

Kertainjektiona 2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa).

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

## **Sika**

Lihakseen

Kertainjektiona 2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) niskaan.

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

## **Lammas**

Lihakseen

Kertainjektiona 2,5 mg tulatromysiiniä painokiloa kohden (vastaa 1 ml/40 elopainokiloa) niskaan.

## **9. ANNOSTUSOHJEET**

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

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun samasta injektio-pullostasta otetaan useita annoksia, on suositeltavaa käyttää aspiraationeulaa tai moniannosruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulppa voidaan lävistää enintään 20 kertaa 25, 50 ja 100 ml:n injektio-pulloissa ja enintään 25 kertaa 250 ml:n injektio-pullossa.

## **10. VAROAJAT**

Nauta (teurastus): 22 vrk.

Sika (teurastus): 13 vrk.

Lammas (teurastus): 16 vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

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

## **11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei saa säilyttää yli 30°C:ssa.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän EXP jälkeen.

Avatun pakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

## **12. ERITYISVAROITUKSET**

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Lampaita koskevat erityiset varotoimet:

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.

Hyvälaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen antibiootihoidon ei katsota olevan asianmukaista. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Eläinlääkevalmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikallisiin (alueellisiin tai sikala/maatilakohtaisiin) epidemiologiisiin tietoihin kohdebakteerien mikrobilääkeherkkydestä. Eläinlääkevalmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset. Lääkevalmisteen käyttäminen valmisteyhteenvedossa annetuista ohjeista poiketen voi lisätä tulatromysiiniresistenssiä ja heikentää muilla makrolideilla annettavan hoidon tehoa mahdollisen ristiresistenssin takia.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, täytyy se hoitaa välittömästi asianmukaisella tavalla.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

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

Tulatromysiini saattaa aiheuttaa herkistymistä joutuessaan iholle. Jos lääkettä vahingossa joutuu iholle, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

#### Tiineys ja imetys:

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole todettu epämuodostumia aiheuttavia, sikiötoksisia tai emälle toksisia vaikutuksia. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty–haitta-arvion perusteella.

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

Ei saa antaa samanaikaisesti vaikutusmekanismiltaan samanlaisten mikrobilääkkeiden kanssa, kuten muut makrolidit tai linkosamidit.

#### Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

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 5–6 kertaa suositeltua annosta suuremman annoksen.

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

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

#### Yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden

eläinlääkevalmisteiden kanssa.

**13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

**14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>

**15. MUUT TIEDOT**

Pakkauskoost:

Pahvikotelo, jossa yksi 25 ml:n injektio­pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 50 ml:n injektio­pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 100 ml:n injektio­pullo

Pahvikotelo, jossa yksi 250 ml:n injektio­pullo

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole markkinoilla.