

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 100 mg

Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman värillinen 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 esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

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

Lammas

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

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

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

Lammas

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

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

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärityksiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyudesta. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset. Valmisteyhteenvedossa esitetyistä ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

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

Pese kädet käytön jälkeen.

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

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

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.

Lampaille 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 löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista. 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

Ei tunneta.

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.

Lammas

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 eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 20 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 annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

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

Karitsoilla (noin 6 viikon ikäisillä), joille annettiin kolme tai viisi kertaa suositeltua annosta suurempi

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

4.11 Varoaika

Nauta (teurastus): 22 päivää.

Sika (teurastus): 13 päivää.

Lamma (teurastus): 16 päivää.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

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

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 peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

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

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

CLSI:n (Clinical and Laboratory Standards Institute) asettamat tulatromysiinin kliiniset raja-arvot naudan hengitysteistä peräisin oleville *M. haemolytica*-, *P. multocida*- ja *H. somni*-bakteereille sekä sian hengitysteistä peräisin oleville *P. multocida*- ja *B. bronchiseptica*-bakteereille ovat $\leq 16 \mu\text{g/ml}$ herkille ja $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ resistenteille. Sian hengitysteistä peräisin oleville *A. pleuropneumoniae*-bakteereille herkkyuden raja-arvo on $\leq 64 \mu\text{g/ml}$. CLSI on myös julkaissut kiekkodiffuusiomenetelmään perustuvia kliinisiä raja-arvoja tulatromysiinille (CLSI-asiakirja VET08, 6 4. painos, 2018). *H. parasuis*-bakteerille ei ole saatavilla kliinisiä raja-arvoja. Eläinten *Mycoplasma*-bakteereja vastaan tehoavien bakteerilääkkeiden tutkimiseen EUCAST tai CLSI eivät ole kehittäneet standardoituja menetelmiä, joten tulkintakriteerejä ei siksi ole määritelty.

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geneeissä, 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_B-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS_B-resistenssi voi olla konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos

resistenssi liittyy transposoneihin tai plasmideihin tai integriivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa *Mycoplasma*-bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatromysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Sekä nautan että sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissä) tulatromysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagien toimesta. Se vähentää pro-inflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B4:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A4: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 selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli 90 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 11 l/kg. Naudalle annetun subkutaanisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 90 %.

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi nopea jakaantuminen ja hidas eliminaatio. Huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli noin 0,6 µg/ml, joka saavutettiin noin 30 minuuttia annoksen antamisen jälkeen (T_{max}). Tulatromysiinin pitoisuus oli huomattavasti suurempi keuhkohomogenaatissa kuin plasmassa. On selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

Kun lampaille annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettinen profiili oli seuraava: huippupitoisuus plasmassa (C_{max}) oli 1,19 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 pH:n säätämiseksi
Natriumhydroksidi pH:n säätämiseksi
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: 3 vuotta .

Sisäpakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kirkas, tyypin I lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klorobutyli- tai bromobutyylitulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

Pakkauskoost:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektio pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektio pullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektio pullo.

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

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

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

Kaikkia pakkauskoostoja 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

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065m LID

06516 Carros

Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/252/001-007

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24/04/2020

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.

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatomysiini 25 mg

Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Sika

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

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

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

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

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittäykseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyudesta. Valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatomysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen

ristiresistenssin vuoksi.

Jos yliherkkyysoireet ilmaantuvat, tulee tarkoituksenmukaista hoitoa antaa välittömästi.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

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

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

Pese kädet käytön jälkeen.

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

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

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

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 löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista. 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

Ei tunneta.

4.9 Annostus ja antotapa

Lihaksensisäinen injektio.

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

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

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

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 30 kertaa.

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

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.

4.11 Varoaika

Teurastus: 13 päivää.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit. ATCvet-koodi: QJ01FA94.

5.1 Farmakodynamiikka

Tulatomysiini 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 bakteerin ribosomien RNA:han. Ne stimuloivat peptidyyli-tRNA:n dissosiaatiota ribosomista translokaatioprosessin aikana.

Tulatomysiini tehoaa *in vitro* bakteereihin *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* ja *Bordetella bronchiseptica*, jotka ovat tavallisimmat sian hengitysteiden sairauksia aiheuttavat bakteerit. Joissakin *Actinobacillus pleuropneumoniae* -isolaateissa MIC-arvojen (minimum inhibitory concentration) on havaittu suurentuneen.

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

Makrolidiresistenssi voi kehittyä mutaatiolla geneeissä, 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_B-resistenssi). Lisäksi resistenssi voi johtua entsyymaattisesta inaktivaatiosta tai makrolidin ulosvirtauksesta. MLS_B-resistenssi voi olla konstitutiivista tai indusoituvaa. Resistenssi voi olla kromosomaalista tai plasmidin koodaamaa ja se voi siirtyä, jos resistenssi liittyy transposoneihin, plasmideihin tai integratiivisiin ja konjugatiivisiin elementteihin. Lisäksi suurten kromosomaalisten fragmenttien horisontaalinen siirtyminen tehostaa *Mycoplasma*-bakteerien genomien plastisuutta.

Antimikrobisen vaikutuksen lisäksi tulatomysiinillä on kokeellisissa tutkimuksissa osoitettu olevan immunomoduloivaa ja anti-inflammatorista vaikutusta. Sian liuskatumaisissa soluissa (neutrofiileissä) tulatomysiini edistää apoptoosia (ohjelmoitua solukuolemaa) ja apoptoottisten solujen poistamista makrofagiin toimesta. Se vähentää pro-inflammatoristen välittäjäaineiden leukotrieni B₄:n ja CXCL-8:n tuotantoa ja käynnistää anti-inflammatorisen ja tulehdusta lievittävän lipidilipoksiini A₄:n tuotannon.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun sialle annettiin tulatromysiiniä kerta-annoksena 2,5 mg painokiloa kohden lihaksensisäisesti, farmakokineettisessä profiilissa havaittiin samoin nopea ja laaja imeytyminen, jota seurasi 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 selvästi osoitettu, että tulatromysiini kertyy merkittävästi neutrofiileihin ja keuhkorakkuloiden makrofageihin. Sen *in vivo* -pitoisuutta infektoituneessa keuhkokudoksessa ei sen sijaan tiedetä. Huippupitoisuuden jälkeen systeeminen pitoisuus väheni hitaasti ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) oli noin 91 tuntia. Sitoutuminen plasman proteiineihin oli vähäistä, noin 40 %. Suonensisäisen annoksen jälkeen määritetty vakaan tilan jakaantumistilavuus (V_{ss}) oli 13,2 l/kg. Sialle annetun lihaksensisäisen annoksen jälkeen tulatromysiinin biologinen hyötyosuus oli noin 88 %.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Monotioglyseroli
Propyleeniglykoli
Sitruunahappo
Kloorivetyhappo pH:n säätämiseksi
Natriumhydroksidi pH:n säätämiseksi
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: 3 vuotta .
Sisäpakkauksen kesto aika ensimmäisen avaamisen jälkeen: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kirkas, tyypin I lasinen injektio pullo, jossa fluoripolymeerillä päällystetty klorobutyyli- tai bromobutyyli tulppa ja sinetöity alumiinisuljin.

Pakkauskoost:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektio pullo.
Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektio pullo.
Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektio pullo.
Pahvilaatikko, jossa yksi 250 ml:n injektio pullo suojalla tai ilman.

Kaikkia pakkauskoostia 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

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/252/008-012

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24/04/2020

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

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

FAREVA
Zone Industrielle de Pocé-sur-Cisse
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Ranska

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys.

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Tulissinin sisältämä vaikuttava aine on sallittu aine Komission asetuksen (EU) N:o 37/2010 liitteen taulukon 1 mukaisesti:

Farmakologisesti vaikuttava aine	Merkkijäämä	Eläinlajit	Jäämien enimmäismäärä	Kohdekudos	Muut säännökset	Farmakoterapeuttinen ryhmä
Tulatumysiini	(2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-2-etyyli-3,4,10,13-tetrahydroksi-3,5,8,10,12,14-hexametyyli-11-[[3,4,6-trideoksi-3-(dimetyyliaminoo)-β-D-ksylohexopyranosyyli]oxy]-1-oksa-6-atsasyklopentadekan-15-one ilmaistuna tulatumysiini-ekvivalenteina	Lammas, vuohi	450 µg/kg 250 µg/kg 5400 µg/kg 1800 µg/kg	Lihäs Rasva Maksa Munuaiset	Ei käytettäväksi eläimille, jotka tuottavat maitoa ihmisten ravinnoksi.	Anti-infektiviiset / Antibiootit
		Nauta	300 µg/kg 200 µg/kg 4500 µg/kg 3000 µg/kg	Lihäs Rasva Maksa Munuaiset		
		Sika	800 µg/kg 300 µg/kg 4 000 µg/kg 8 000 µg/kg	Lihäs Nahka ja rasva luonnollisissa suhteissa Maksa Munuaiset		

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

D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Haittavaikutusseurantaan koskevat vaatimukset:

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR) toimitetaan samanaikaisesti ja samoin määrävälein kuin viitevalmiste.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

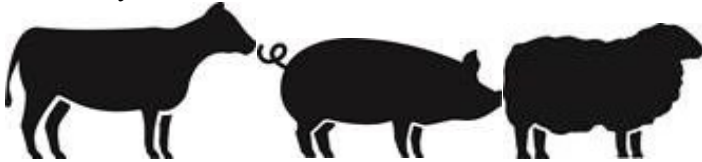
A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvilaatikko (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

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 päivää.

Sika: 13 päivää.
Lamma: 16 päivää.

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

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

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

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

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

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvilaatikko (500 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle
tulathromycinum



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

500 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nahan alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika: Teurastus: 22 päivää.

Ei saa käyttää lypsävälle naudalle, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille lehmillä tai hiehoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/252/006 (500 ml)
EU/2/20/252/007 (500 ml suojalla)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

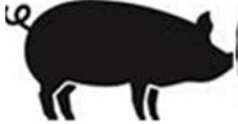
Lot {numero}

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

Pahvilaatikko (20 ml/50 ml/100 ml/250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos, sialle
tulathromycinum



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 25 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

20 ml
50 ml
100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varoaika: Teurastus: 13 päivää.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

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

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (lasinen - 100 ml/250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

100 ml
250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta, sika ja lammas

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nauta: SC.
Sika ja lammas: IM.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

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

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

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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”

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (lasinen - 500 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 100 mg/ml injektioneste, liuos naudalle
tulathromycinum



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 100 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

500 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Nauta

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Nahan alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varo aika:
Teurastus: 22 päivää.

Ei saa käyttää lypsävälle naudalle, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.
Ei saa käyttää 2 kuukauden aikana ennen laskettua poikimisaikaa tiineille lehmille tai hiehoille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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”

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/20/252/006 (500 ml)
EU/2/20/252/007 (500 ml suojalla)

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT

Injektiopullo (lasinen - 100 ml/250 ml)

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulathromycinum



2. VAIKUTTAVAT AINEET

Tulatomysiini 25 mg/ml

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

4. PAKKAUSKOKO

100 ml

250 ml

5. KOHDE-ELÄINLAJIT

Sika

6. KÄYTTÖAIHEET

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varo aika:
Teurastus: 13 päivää.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

Käytä lävistetty pakkaus 28 vrk:n kuluessa.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

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”

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

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

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Injektiopullo (lasinen - 20 ml/50 ml)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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



2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Tulatomysiini 100 mg/ml

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

20 ml
50 ml

4. ANTOREITIT

Nauta: SC.
Sika ja lammas: IM.

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

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

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

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

8. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

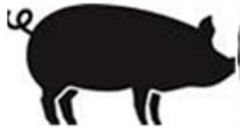
Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

Injektiopullo (lasinen - 20 ml/50 ml)

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulathromycinum



2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Tulatomysiini 25 mg/ml

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

20 ml
50 ml

4. ANTOREITIT

IM

5. VAROAIKA (VAROAJAT)

Varo aika:
Teurastus: 13 päivää.

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

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

8. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE:
Tulissin 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

Myyntiluvan haltija:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

Erän vapauttamisesta vastaavat valmistajat:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

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

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

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatromysiini 100 mg

Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

4. KÄYTTÖAIHEET

Nauta

Naudan hengitystieinfektioiden hoito ja metafylaksia (ehkäisevä ryhmälääkitys) silloin, kun aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* tai *Mycoplasma bovis*. Taudin esiintyminen eläinryhmässä täytyy varmistaa ennen valmisteen käyttöä.

Naudan infektiivisen keratokonjunktiviitin hoito (IBK, infectious bovine keratoconjunctivitis), kun

sen aiheuttajana on tulatromysiinille herkkä bakteeri, *Moraxella bovis*.

Sika

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

Lammas

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

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibiooteille tai jollekin apuaineelle. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. kohta *Eriytisvaroitukset*).

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Nahanalaisesti annettuna tämä eläinlääkevalmiste aiheuttaa naudalle hyvin yleisesti ohimenevää kipua ja paikallista injektiokohdan turvotusta, joka voi kestää jopa 30 päivää. Sioilla ja lampaila 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.

Lampaila 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

Nahanalainen injektio.

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

Lihaksensisäinen injektio.

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.

Lammas

Lihaksensisäinen injektio.

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

9. ANNOSTUSOHJEET

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

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 20 kertaa.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Nauta (teurastus): 22 päivää.

Sika (teurastus): 13 päivää.

Lammas (teurastus): 16 päivää.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

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

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

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:

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

Lampaita koskevat erityisvaroitukset:

Sorkkavälin ajotulehduksen mikrobilääkehoidon teho voi heikentyä muista syistä, kuten märkien olosuhteiden sekä epäasianmukaisen maatilanhoidon takia. Sorkkavälin ajotulehduksen hoitoon tulee

siksi liittyy muita karjanhoidollisia toimenpiteitä, kuten kuivien elinolojen järjestäminen. Hyvänlaatuisen sorkkavälin ajotulehduksen antibioottihoitoa ei pidetä asianmukaisena. Tulatromysiinin teho on osoittautunut vähäiseksi lampaille, joilla on vaikeat kliiniset oireet tai krooninen sorkkavälin ajotulehdus, ja siksi sitä tulee antaa vain sairauden varhaisvaiheessa.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Lääkkeen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärytyksiin. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyydestä.

Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset. Valmisteyhteenvedonohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, tulee tarkoituksenmukaista hoitoa antaa välittömästi.

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

Pese kädet käytön jälkeen.

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

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

Tiineys ja imetys:

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunneta.

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 annoksen, joka oli viisi tai kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi.

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

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

Yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden

eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

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

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

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

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo.

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

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

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

België/Belgique/Belgien

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Tél/Tel : +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

Lietuva

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Prancūzija

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

Република България

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Франция

Тел: +33-(0)4 92 08 73 00

Luxembourg/Luxemburg

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Belgique / Belgien

Tél/Tel: +32-(0)16 387 260

Česká republika

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francie

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

Magyarország

VIRBAC HUNGARY KFT

Szent István krt.11.II/21.

HU-1055 Budapest

Tel: +36703387177

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Prantsusmaa
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

Ελλάδα

VIRBAC HELLAS A.E.
13^ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας
EL-14452, Μεταμόρφωση
Τηλ: +30 2106219520

España

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

France

VIRBAC France
13^e rue LID
FR-06517 Carros
Tél : 0805 05 55 55

Hrvatska

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Francuska
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Ireland

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
FR-06516 Carros
France
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Malta

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Franza
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Nederland

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

Norge

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Danmark
Tel: + 45 75521244

Österreich

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

Polska

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

Portugal

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA
R.do Centro Empresarial
Ed13-Piso 1- Esc.3
Quinta da Beloura
PT-2710-693 Sintra
Tel: + 351 219 245 020

România

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Franța
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Slovenija

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Francija
Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

Ísland

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Frakkland

Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

Italia

VIRBAC SRL

Via Ettore Bugatti, 15

IT-20142 Milano

Tel: + 39 02 40 92 47 1

Κύπρος

VIRBAC HELLAS A.E.

13^ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας

EL-14452, Μεταμόρφωση

Τηλ.: +30 2106219520

Latvija

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francjia

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

Slovenská republika

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francúzsko

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

Suomi/Finland

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

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

Sverige

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige

SE-171 21 Solna

Tel: +45 75521244

United Kindgom (Northern Ireland)

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

France

+ 33-(0)4 92 08 73 00

PAKKAUSSELOSTE:
Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle

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

Myyntiluvan haltija:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

Erän vapauttamisesta vastaavat valmistajat:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
06516 Carros
Ranska

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

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

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tulissin 25 mg/ml injektioneste, liuos sialle
tulatromysiini

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Tulatromysiini 25 mg

Apuaine:

Monotioglyseroli 5 mg

Kirkas, väritön tai hieman värillinen liuos.

4. KÄYTTÖAIHEET

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

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä makrolidiantibioteille tai jollekin apuaineelle. Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden makrolidien tai linkosamidien kanssa (ks. kohta *Erityisvaroitukset*).

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Injektiokohdan patomorfologiset reaktiot (kuten korjautuvat kongestiiviset muutokset, turvotus, fibroosi ja verenvuoto) näkyvät noin 30 päivän ajan injektion jälkeen.

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

Sika

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Lihaksensisäinen injektio.

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

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

9. ANNOSTUSOHJEET

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

Eläimen elopaino on määritettävä mahdollisimman tarkasti liian alhaisen annoksen välttämiseksi. Kun eläinryhmiä hoidetaan yhtä aikaa, tulee käyttää lääkkeenottokanyyliä tai automaattiruiskua, jotta tulppaa ei lävistettäisi liian usein. Tulpan voi lävistää turvallisesti korkeintaan 30 kertaa.

10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Teurastus: 13 päivää.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Ei erityisiä säilytysohjeita.

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:

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

Eläimiä koskevat erityiset varoitimet:

Valmisteen käytön tulisi perustua eläimestä eristetyn taudinaiheuttajan herkkyysmäärittäykseen. Jos tämä ei ole mahdollista, hoidon tulee perustua paikalliseen (alueelliseen, tilakohtaiseen) epidemiologiseen tietoon bakteerin herkkyydestä. Valmisteen käytössä on otettava huomioon mikrobilääkkeitä koskevat viranomaismääräykset sekä kansalliset ja paikalliset määräykset. Valmisteyhteenvedossa esitetyistä ohjeista poikkeava valmisteen käyttö saattaa lisätä tulatromysiinille resistenttien bakteerien esiintyvyyttä ja heikentää muiden makrolideilla, linkosamideilla ja B-ryhmän streptogramiineilla toteutettavien hoitojen vaikuttavuutta mahdollisen ristiresistenssin vuoksi.

Jos yliherkkyysreaktio ilmaantuu, tulee tarkoituksenmukaista hoitoa antaa välittömästi.

Erityiset varoitimenpiteet, 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, mikä voi aiheuttaa esim. ihon punoitusta (eryteemaa) ja/tai dermatiittia. Jos valmistetta vahingossa joutuu ihollesi, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä.

Pese kädet käytön jälkeen.

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

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

Tiineys ja imetys:

Rotille ja kaniineille tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista, sikiötoksisista tai emolle toksisista vaikutuksista. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja imetyksen aikana ei ole selvitetty. Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta arvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei tunnetta.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

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

Yhteensopimattomuudet:

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

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

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

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

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

15. MUUT TIEDOT

Pakkauskoot:

Pahvilaatikko, jossa yksi 20 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 50 ml:n injektiopullo.

Pahvilaatikko, jossa yksi 100 ml:n injektiopullo.

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

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

België/Belgique/Belgien

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Tél/Tel : +32-(0)16 387 260

info@virbac.be

Lietuva

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Prancūzija

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

Република България

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Франция

Тел: +33-(0)4 92 08 73 00

Luxembourg/Luxemburg

VIRBAC BELGIUM NV

Esperantolaan 4

BE-3001 Leuven

Belgique / Belgien

Tél/Tel: +32-(0)16 387 260

Česká republika

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francie

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

Magyarország

VIRBAC HUNGARY KFT

Szent István krt.11.II/21.

HU-1055 Budapest

Tel: +36703387177

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Prantsusmaa
Tel: +33-(0)4 92 08 73 00

Ελλάδα

VIRBAC HELLAS A.E.
13^ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας
EL-14452, Μεταμόρφωση
Τηλ: +30 2106219520

España

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

France

VIRBAC France
13^e rue LID
FR-06517 Carros
Tél : 0805 05 55 55

Hrvatska

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Francuska
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Ireland

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065m LID
FR-06516 Carros
France
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Malta

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Franza
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Nederland

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

Norge

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Danmark
Tel: + 45 75521244

Österreich

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

Polska

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

Portugal

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA
R.do Centro Empresarial
Ed13-Piso 1- Esc.3
Quinta da Beloura
PT-2710-693 Sintra
Tel: + 351 219 245 020

România

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Franța
Tel: + 33-(0)4 92 08 73 00

Slovenija

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
FR-06516 Carros
Francija
Tel : + 33-(0)4 92 08 73 00

Ísland

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Frakkland

Sími: + 33-(0)4 92 08 73 00

Italia

VIRBAC SRL

Via Ettore Bugatti, 15

IT-20142 Milano

Tel: + 39 02 40 92 47 1

Κύπρος

VIRBAC HELLAS A.E.

13^ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας

EL-14452, Μεταμόρφωση

Τηλ.: +30 2106219520

Latvija

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francjia

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

Slovenská republika

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

Francúzsko

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

Suomi/Finland

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

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

Sverige

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige

SE-171 21 Solna

Tel: +45 75521244

United Kindgom (Northern Ireland)

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

FR-06516 Carros

France

+ 33-(0)4 92 08 73 00